FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907 — THÈSE — N° 357

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 11 Juillet 1907, à 1 heure

PAR

Henri JARDRY

La Sécrétion Interne de l'Ovaire

(Synergie Thyro-Ovarienne)

Président : M. LE DENTU, *professeur*

Juges { MM. ALBARRAN, *professeur*
RIEFFEL, *agrégé*
MORESTIN, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
BONVALOT-JOUVE
15, RUE RACINE, 15

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine legale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE
Pathologie experimentale et comparee	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanees et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU TERRIER BERGER RECLUS
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	N... PINARD
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LEGRY	PROUST
BALTHAZARD	DUPRE	LEGUEU	RENON
BRANCA	DUVAL	LEPAGE	RICHAUD
BEZANÇON	FAURE	MACAIGNE	RIEFFEL, chef des travaux anat.
BRINDEAU	GOSSET	MAILLARD	
BROCA (André)	GOUGET	MARION	TEISSIER
CARNOT	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CLAUDE	LABBE	MERY	VAQUEZ
CUNEO	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH
DEMELIN	LAUNOIS	POTOCKI	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

Professeur de Clinique chirurgicale
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur.

A MES MAITRES D'INTERNAT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TUFFIER

Internat 1906-1907

M. LE PROFESSEUR CHARRIN (*in memoriam*)

Internat 1905-1906

M. LE PROFESSEUR LE DENTU

Internat 1905-1906

M. LE PROFESSEUR RECLUS

Internat 1904-1905

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BROCA

Internat 1904-1905

M. LE DOCTEUR OULMONT

Internat 1903-1904

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR LANNELONGUE

MM. LES DOCTEURS JOSIAS (*in memoriam*)
DREYFUS-BRISSAC (*in memoriam*)
SEVESTRE, FÉLIZET
LUCAS-CHAMPIONNIÈRE

LA

Sécrétion Interne de l'Ovaire

(*Synergie Thyro-Ovarienne*)

INTRODUCTION

Au cours de notre internat chez M. le professeur Charrin, nous avons, sur ses conseils, recherché l'action des extraits ovariens sur le métabolisme. Ces recherches, tant cliniques dans le service de la maternité, qu'expérimentales au laboratoire du Collège de France, auquel il avait bien voulu nous attacher, nous ont permis de reconnaître l'action considérable qu'exerce l'ovaire sur les échanges organiques.

D'autre part, l'attention de M. le professeur Charrin avait depuis quelque temps été attirée sur l'importance du corps thyroïde dans la grossesse, or admettant avec lui que pendant cet état l'ovaire se

trouve en quelque sorte endormi, il est tout naturel de songer que l'hyperthyroïdisation de la période de gravidité n'est qu'un phénomène de suppléance.

Les recherches expérimentales que nous avons faites sont venues corroborer pleinement cette façon de voir.

D'ailleurs, d'autres auteurs avant nous avaient déjà envisagé cette question, la résolvant de façon quelque peu différente. Nous avons été ainsi amené peu à peu à étudier l'action synergique que peuvent en diverses occurrences exercer le corps thyroïde et l'ovaire l'un avec l'autre.

Ainsi s'expliquent les tentatives heureuses de traitement du syndrome de Basedow par l'opothérapie ovarienne.

Cependant, au cours de nos recherches, nous avons été très étonné que parmi tant d'auteurs parlant de la sécrétion interne de l'ovaire, décrivant son action, voire les cellules l'élaborant, aucun n'ait cherché à établir nettement son existence.

Par une sorte de consentement tacite on admet son existence sans poser nettement un point d'interrogation sur le fait lui-même.

C'est ce fait que nous voudrions établir d'une façon formelle au début de ce travail, et nous appuyant sur une base désormais solide, nous espérons pouvoir y placer la première et très modeste pierre de l'édifice que d'autres travailleurs contribueront à élever.

Nous tenons particulièrement au début de ces quel-

ques pages à apporter l'hommage de notre reconnaissance, au maître qui nous a guidé dans nos recherches, dont la bienveillance a su nous soutenir au moment des échecs attendant l'expérimentateur débutant, dont les conseils éclairés nous ont montré la voie à suivre et qui dans ces derniers temps avait daigné nous appeler à collaborer à ses travaux. La mort cruelle l'enlève en pleine puissance à son œuvre, et à l'affection de ceux qui l'approchaient.

CHAPITRE PREMIER

Existe-t-il une sécrétion interne de l'ovaire ?

Et d'abord qu'entend-on par sécrétion interne ?

Nous la définirons ainsi : L'ensemble des produits sécrétés par des cellules généralement à type épithélial, groupées autour des vaisseaux de certains organes, et qui sont déversés dans le torrent circulatoire par les veines, sans intermédiaire d'aucun canal excréteur. Le type de la glande à sécrétion interne est le corps thyroïde, dont l'action a été déterminée par un très grand nombre de travaux.

Brown-Séquard (1), étudiant le testicule, montra qu'une glande ordinaire pouvait remplir un double rôle : Sécrétion externe, le sperme dans l'espèce ; sécrétion interne, ayant un rôle trophique considé-

1. Brown-Séquard. Comptes rendus. Soc. Biol., 15 juin 1889.

rable. Depuis, cette notion a été généralisée à toutes les glandes de l'organisme, et récemment, le professeur Renault considérait le tissu cellulaire comme une immense glande à sécrétion interne.

D'ailleurs c'est un fait universellement admis que tout tissu contient des éléments agissant sur l'organisme entier, et il suffit pour s'en convaincre d'injecter des extraits physiologiques d'un tissu quelconque à un animal *de même espèce ;* on obtient toujours une modification d'équilibre du sujet qui variera avec l'organe choisi.

Pour l'ovaire la notion de sécrétion interne suivit immédiatement l'apparition des travaux de Brown-Séquard sur le testicule, et cet auteur lui-même publia quelques expériences, qui d'ailleurs ne furent pas très démonstratives. Puis survint la période d'engouement peu scientifique, qui accompagne souvent les plus belles découvertes et n'a d'autre résultat que de les dénaturer.

Le silence s'était vite fait autour de l'ovaire, et il faut arriver au travail de Curatulo et Tarulli (1) pour que le voile se relève de nouveau.

Depuis les recherches sont devenues de plus en plus nombreuses, et tendent surtout à établir soit le siège de la sécrétion interne, soit la part qu'on doit lui faire dans les troubles de la ménopause naturelle ou artificielle, dans la grossesse et enfin dans la puberté.

---

1. Curatulo et Tarulli. *Ann. di ost. e Ginec.*, 1896.

A tous ces travaux nous emprunterons les observations cliniques et les démonstrations expérimentales qui vont nous permettre d'affirmer qu'il existe une sécrétion interne de l'ovaire.

En effet, la suppression de cette glande détermine des modifications de tous les systèmes et de tous les appareils que n'explique ni le traumatisme opératoire, ni la suppression des règles qui l'accompagnent généralement.

D'autre part, l'opothérapie ovarienne calme ces accidents, et chez des sujets normaux modifie certains systèmes en sens diamétralement opposé à l'ovariotomie. Enfin, la greffe ovarienne permet de rétablir l'équilibre rompu par la suppression de l'ovaire. La présence de cette glande est donc la condition nécessaire et suffisante pour maintenir l'organisme femelle dans des conditions normales d'existence de l'adulte.

Les troubles que détermine l'ovariotomie ont été signalés par Percival Pott, le premier.

Depuis, les travaux des chirurgiens sur ce sujet sont innombrables ; nous ne citons que les principaux auteurs : Hégar, Glœvecke, Richelot, Martin, Jayle, Mossé, Baudron, Pauchet, Mauclaire, etc.

Quelques auteurs, au contraire, nient le rapport entre ces accidents et la suppression de l'ovaire. Ce sont les plus audacieux, et les plus absolus des ovariotomistes : Péan, Kœberlé, etc. Actuellement l'accord semble fait, et l'ère des opérations conservatrices énergiquement défendues par quelques

auteurs, M. Tuffier entre autres, semble avoir définitivement succédé à celle de la castration totale.

Les ovariotomisées présentent des modifications de tous les appareils et de tous les systèmes de l'économie. C'est ainsi que nous les étudierons.

1° *Système nerveux.* — Ces accidents sont de beaucoup les plus fréquents. Hégar (1878), Mauclaire (1904) signalent des crises convulsives comprenant une période prémonitoire de malaise, puis une aura initiale, des bouffées de chaleur, vertiges, bourdonnements d'oreille, tachycardie. La malade est agitée, prolixe, subdélirante même. Après quelques minutes survient une période d'abattement, avec sueurs profuses, dépression cérébrale.

La plupart des symptômes composant ce complexus, d'ailleurs assez rare, peuvent exister isolément.

La céphalée est presque constante ; mais son intensité est fort variable ; chez quelques malades elle devient vraiment intolérable ; elle affecte des sièges divers, soit frontale, continue, soit discontinue sous forme de migraines, souvent accompagnées de vomissements ; quelquefois simulant la névralgie faciale, et devenant alors très intense. Les vertiges, les bourdonnements d'oreille l'accompagnent fréquement. Jayle a décrit un état *neurasthéniforme*, composé de ces symptômes auxquels peuvent s'ajouter des troubles oculaires : c'est surtout la diminution de l'acuité visuelle, quelquefois avec rétrécissement du champ. Dans ces cas d'ailleurs,

il semblerait que les prédispositions individuelles ou même héréditaires doivent intervenir pour une forte part.

A côté de ces troubles à l'état de veille doivent être rangés ceux qui appartiennent au sommeil. Celui-ci peut être troublé par des cauchemars sans caractères spéciaux, mais qui contribuent à modifier le caractère.

D'autres femmes ont un sommeil très léger entrecoupé de brusques réveils, souvent dus à des bouffées de chaleur. D'autres enfin se plaignent d'une insomnie complète. Il est à noter que dans ces cas les médicaments somnifères restent généralement sans effet.

Ces symptômes principaux sont accompagnés de troubles de moindre importance. La rachialgie, associée ou non à la céphalée, quelquefois s'y substituant ; la perte des forces, asthénie physique qui se joint à l'asthénie psychique ; cette dernière revêt deux formes principales : soit l'aboulie vraie, soit l'incertitude, le doute pour les moindres actions de l'existence. L'amnésie est également fréquente mais respecte les images anciennes ; enfin on a signalé la dyspepsie et l'irritabilité vésicale d'ailleurs exceptionnelles.

A côté des troubles somatiques doivent être rangées les modifications psychiques d'une extrême importance.

Ce qui caractérise la femme castrée c'est l'irritabilité et l'instabilité de son caractère. Tantôt gaie jus-

qu'à l'exubérance, elle devient subitement et sans cause apparente triste jusqu'aux larmes ; elle se rend d'ailleurs très bien compte de son état, et en souffre autant pour elle que pour son entourage.

Quelquefois les formes dépressives peuvent aller jusqu'à la mélancolie avec idées de suicide ; très rares, au contraire, sont les formes avec agitation continuelle ou paroxystique.

D'ailleurs, il faut retenir que pour les accidents nerveux comme pour tous les autres la période menstruelle, ou plutôt la date qui lui correspond a une grande importance. C'est à ce moment que les troubles arrivent à leur acuité, et bien des femmes qui sont à peu près normales hors ce temps présentent des symptômes anormaux pendant quelques jours. De même lorsqu'après plusieurs années les accidents se sont amendés on les voit réapparaître périodiquement et attester la persistance du déséquilibre organique.

2° *Système osseux.* — Nous ne voulons pas nous étendre outre mesure sur ce chapitre d'une grande importance ; tous les auteurs ont signalé le rapport intime qui lie l'ostéomalacie à la grossesse.

Il est, en effet, constant que, d'une part, cette affection accompagne toujours les grossesses multiples et que, d'autre part, la castration marque une période d'arrêt dans l'évolution des accidents. Il existe donc une relation entre l'état fonctionnel de l'ovaire et l'ostéomalacie. Quelques auteurs, il est vrai, ont allégué que l'oophorectomie n'agissait qu'en modifiant l'éli-

mination phosphatée ; mais rien ne prouve que la présence d'ovaires anormalement développés ne produit pas la phosphaturie, partant la déminéralisation ?

D'ailleurs, Dalché a décrit une dystrophie ovarienne tout analogue à la dystrophie orchidienne et qui ne peut s'expliquer que par une relation directe de l'ovaire et du système osseux.

3° *Système vasculaire.* — Nous avons signalé avec les troubles nerveux la tachycardie. Nous tendrions à penser que non pas conséquence directe de la suppression des ovaires, elle n'est due qu'à l'hypertrophie de compensation du corps thyroïde. La femme castrée devient une hyperthyroïdée : la tachycardie ne serait qu'un symptôme de ce nouvel état.

Le sang lui-même est modifié dans sa constitution. Brener et Seiler, Rica-Barbieri, Demange et Etienne, Precizewska ont montré un abaissement du taux de l'hémoglobine, et du nombre des hématies, avec tendance aux hémorragies ; ce dernier accident apparaissant sous forme d'hémorragie complémentaire.

Mais les troubles dont se plaignent le plus souvent les malades ce sont les bouffées de chaleur ; objectivement elles se manifestent par une congestion marquée de la face et du cou. La malade manque d'air, dégrafe son col, s'évente. C'est le premier en date, le plus régulier, le plus constant des symptômes d'insuffisance ovarienne. Il est d'autant plus intense que les ovaires enlevés sont plus actifs. Il sera donc au maximum chez les femmes jeunes, au

minimum si l'opérée approchait de la ménopause. La périodicité correspond assez exactement aux périodes menstruelles. Et ce n'est pas un trouble seulement lié à l'absence des règles, car l'ovariotomie seule détermine des bouffées de chaleur plus intense que l'hystérectomie totale. Enfin chez quelques malades qui n'avaient été privées que d'un ovaire, cet accident est apparu malgré la persistance des règles. Il est difficile d'expliquer la pathogénie autrement que par une insuffisance quantitative de la sécrétion ovarienne.

4° Incidemment à propos de la peau, nous citerons une observation de Brocq concernant une malade atteinte depuis dix ans, date d'une ovariotomie double, d'un prurit incoercible. Elle fut guérie en deux jours par l'opothérapie ovarienne, de même qu'une malade de Sottas.

Les glandes sudoripares semblent aussi réagir, au moins indirectement : les troubles convulsifs et les poussées congestives s'accompagnant toujours de sueurs profuses.

5° Les troubles digestifs sont peu marqués. Cependant l'appétit est généralement diminué ; l'acte digestif n'est pas modifié. Dans quelques cas seulement on peut noter du ralentissement, un peu d'atonie gastro-intestinale, et de la constipation.

6° *Appareil respiratoire.* — La consommation de l'oxygène est notablement diminuée par la castration ; et c'est une des manifestations du ralentissement des combustions organiques. La quantité

de CO^2 expiré en conséquence se trouve aussi amoindrie. Ces conclusions résultent d'un travail de Krishter (1).

7° *Appareil urinaire.* — Des travaux importants ont été publiés sur la formule urinaire des animaux et des femmes castrées. Des résultats un peu différents ont été obtenus. Nous n'insisterons pas sur les questions d'importance secondaire, comme la quantité, l'extrait sec, l'acidité des urines.

L'accord est fait sur l'élimination des phosphates Curatulo et Tarulli (2), Berger (3), etc., s'accordent à reconnaître un ralentissement marqué de la phosphaturie. Cependant nous devons citer un cas de Mossé (4) et des conclusions de Pinzani (5) qui ont obtenu l'augmentation du phosphore urinaire par la castration. Ces auteurs sont les seuls à soutenir cette opinion, on sait que la castration a été proposée comme traitement de l'ostéomalacie, à cause même de l'accumulation de phosphates qu'elle déterminerait dans l'organisme.

La plupart des auteurs attribuent peu d'importance aux modifications de l'élimination azotée. Nous au contraire, avons toujours obtenu de la façon la plus

---

1. Krister. Soc. méd. Berlin, décembre 1899.
2. Curatulo et Tarulli. Secrétion interne de l'ovaire. *Revue de Gynéc.*, 1896.
3. Berger. Th. Grieswald, 1903.
4. Mossé, *Journ. Bouchard*, juillet 1899.
5. Pinzani. *Journ. Bouchard*, 1899.

nette une diminution notable de l'azote uréique avec augmentation parallèle de l'azote incomplètement oxydé. Le rapport azoturique est très régulièrement et très notablement abaissé ; généralement chez les femme il oscille aux alentours de 0,72 ; chez les lapines : 0,78 au lieu de 0,82 et 0,86. Ainsi encore se manifeste le ralentissement des combustions.

Disons en passant que l'obésité constante chez les femelles castrées employée d'ailleurs pour l'engraissement chez les truies, montre aussi la mauvaise utilisation du carbone.

Les chlorures et les autres sels ne sont pas modifiés d'une manière appréciable et constante.

8° *Appareil génital.* — Bien que l'opinion vulgaire soit que la castration supprime le désir sexuel, l'observation montre que pour la femme comme pour l'homme il n'en est rien.

L'appétit sexuel n'est nullement lié, comme on pourrait le souhaiter, à la possibilité de la conception. Sans doute, chez l'homme, apte à concevoir en toute saison, est-il trop cérébralisé, qu'on nous permette ce néologisme, pour que l'intégrité de tout l'appareil génital soit nécessaire. D'ailleurs dans les pays chauds les filles sont mariées bien avant leur nubilité.

Aussi les changements obtenus dans le désir et les sensations du coït doivent-ils être exclusivement attribués aux modifications que l'intervention détermine dans la filière génitale. Il est certain que l'ablation d'une poche salpingienne prolabée dans le

cul-de-sac de Douglas rend possible un acte que la douleur empêchait absolument. Quant à la disparition du désir chez une femme castrée de cinquante-cinq ans, il semble un peu audacieux d'en accuser l'ovariotomie. Aussi les statistiques considérables de Jayle sur ce sujet donnent-elles des conclusions très indécises.

9° *Troubles sensoriels.* — La vue, l'ouïe sont peu atteintes. La voix, d'après Castex, ne semblerait pas modifiée. Des auteurs allemands ont pu constater cependant que la castration chez les femmes très jeunes amenait une régression des dimensions du larynx et partant une élévation de la tonalité de la voix. Il est d'ailleurs de notion courante que la voix de la femme se modifie après la ménopause, mais alors en sens inverse la voix, comme tout l'organisme évoluant vers le type mâle.

10° *Glandes internes.* — Nous avons déjà indiqué les modifications que la castration détermine du côté du corps thyroïde. La menstruation, la grossesse retentissent déjà sur cette glande et la plupart des femmes se plaignent de l'augmentation de volume de leur cou pendant cette période. Nous nous proposons, dans le cours de ce travail, de développer plus complètement cette question. Ajoutons seulement qu'on a noté un syndrome basedowien après l'ovariotomie (Mathieu).

Cyon, Fischerra ont appelé l'attention sur les relations entre l'hypophyse et l'ovaire.

Bossi, ayant obtenu la guérison d'une ostéomala-

cie, apparue au cours d'une septième grossesse, par des injections d'adrénaline, en conclut aux rapports intimes entre l'ovaire et les capsules surrénales. La démonstration semble un peu insuffisante.

Cependant étant donnée l'influence énorme du corps thyroïde sur les autres glandes comme le thymus, le pancréas, la rate, nous croyons qu'ultérieurement sera démontrée l'action synergique ou compensatrice de l'ovaire sur les autres glandes à sécrétion interne.

En résumé lorsque l'on supprime chez une femme les ovaires à un âge où ces organes sont en pleine vitalité, on détermine des modifications importantes dans tous les organes du sujet. Cette notion a conduit tout naturellement à chercher le remède dans l'opothérapie. Dans cet ordre d'idées les expériences ont été nombreuses et souvent couronnées de succès.

Les tentatives de Brown-Séquard n'eurent pour but que de déterminer l'action de l'extrait d'ovaire sur des sujets normaux. Les essais chirurgicaux ont été faits par Felkin, Brown, Mainzer, Chroback, Landau, Bodon, Spillmann et surtout Jayle. Des résultats positifs furent obtenus dans la plupart des cas. Ce sont surtout les troubles congestifs qui sont améliorés. Les accidents psychiques, digestifs, l'irritabilité vésicale sont également diminués. Ces résultats ont encouragé Jayle, Mond, Jacobs, à étendre le champ de cette thérapeutique aux accidents chloro-anémiques et à la dysménorrhée d'origine ovarienne. Là encore des améliorations notables ont été obtenues.

Il restait encore un pas à franchir, c'était de tenter la greffe ovarienne. Knauer, le premier, en 1895, obtint un résultat positif chez la lapine.

A partir de cette date les tentatives expérimentales deviennent innombrables. Grigorieff, Mac Cone, Marchése, Rubinstein, Jayle, Mauclaire, Fisch, Herlitzka, Arendt, Preobrachensry, Ribbert, Kœtsch ont multiplié les greffes soit sur un même animal, soit sur deux animaux de races différentes. Les résultats ont été généralement heureux et semblent surtout tenir à la technique suivie.

Les études histologiques ont montré que l'organe greffé conservait une apparence normale, mais après avoir subi une atrophie passagère.

Chez la femme, la première tentative est due à Morris ; Glass, Dudley, Mauclaire, Franck, Delagénière, Martin successivement greffèrent des ovaires dans des régions différentes : ligament large, trompes, utérus, tissu cellulaire sous-cutané. C'est à Morris qu'est dû le résultat le plus remarquable : une grossesse.

Mais, à côté de ce critérium, on a pu observer l'absence des accidents post-opératoires qui suivent les interventions dans lesquelles cette précaution n'a pas été prise. C'est actuellement la seule réponse que nous ayons à demander à ces tentatives.

Cependant malgré ce groupe d'arguments qui semblent suffisants pour établir l'existence de la sécrétion interne de l'ovaire quelques auteurs la nient et cherchent à expliquer de toute autre façon les accidents observés. Johnstone, adversaire con-

vaincu de la sécrétion interne, donne cinq arguments principaux :

1° L'épithélium n'est pas disposé pour sécréter. Malheureusement les travaux récents et en particulier ceux de Limon et de Frænkel ont surabondamment montré que l'on trouve dans l'ovaire tous les éléments d'une glande interne nettement différenciée ;

2° Si c'est l'absence de cette sécrétion qui donne lieu aux troubles de la ménopause pourquoi les petites filles ne les ressentent-elles pas ? A cette question nous répondrons seulement par une autre. Pourquoi les petits garçons ne présentent-ils pas les accidents que l'on observe chez les eunuques mâles ?

3° Pourquoi les mêmes troubles sont-ils causés par un retard de la menstruation. Il faudrait pour que cet argument eût quelque valeur, que l'auteur citât un certain nombre d'observations, ce qu'il ne fait pas, puisque c'est sur un cas seulement qu'il se base ;

4° L'opothérapie ne donne pas de résultats en elle-même, c'est l'hystérie des malades qui permet d'observer des modifications ;

5° De même pour les greffes.

Cette intervention de l'hystérie bienfaisante, arrivant à point pour changer le métabolisme d'un sujet au moment précis où se fait un traitement opothérapique nous semble un argument de valeur assez légère, et qu'il suffit de présenter au lecteur pour qu'il l'apprécie lui-même.

Ayant ainsi renversé la théorie de la sécrétion interne de l'ovaire, Johnstone ajoute que les règles

seraient l'émonctoire périodique correspondant à une même périodicité d'hyperoxydation comparable à celle qui précède la mue des oiseaux. S'il n'y a pas de menstruation (et pourquoi ?) l'organisme est intoxiqué ; tout cela suffit à expliquer les troubles.

Malheureusement cette théorie ne nous révèle pas ce qui cause la périodicité des hyperoxydations, et les hyperoxydations elles-mêmes et le pourquoi de l'absence de menstruation.

Après ce bref exposé nous ne pensons pas qu'il puisse rester un doute sur la valeur des arguments que l'on oppose à l'existence de la sécrétion interne de l'ovaire.

CHAPITRE II

La Glande interstitielle de l'Ovaire

Depuis longtemps déjà les histologistes avaient noté les analogies du corps jaune avec les glandes à sécrétion interne (Sobotta, Regaud et Policard, Born, Frænkel, Prenant, Mathias Duval).

Ce sont surtout les travaux de Born et de ses élèves qui ont permis d'établir nettement la morphologie et la physiologie de cet élément de l'ovaire. Mais à côté de ces recherches, on doit placer le travail intéressant de Limon, qui porte sur les formations interstitielles.

Il y aurait donc deux centres différents d'origine de la sécrétion ovarienne, peut-être même deux sécrétions, différentes par leur mode d'action et les organes sur lesquels elles agiraient.

I. — *Le corps jaune*

Le corps jaune est le résultat des transformations anatomiques que subit le follicule de de Graaf à la suite de la ponte ovulaire, transformations plus ou moins accusées suivant que l'œuf a été ou non fécondé (corps jaunes vrais, corps jaunes faux). Il s'agissait là simplement, pensait-on, de phénomènes liés à un processus réparateur, en quelque sorte, des altérations associées à la déhiscence folliculaire et aboutissant à la formation des cicatrices caractéristiques.

Or, y a-t-il lieu de substituer, pour le corps jaune en général, à cette idée d'un processus d'ordre secondaire, celle d'un processus véritablement fonctionnel, présidant à un ensemble de phénomènes importants ? C'est au moins l'opinion de Frænkel, opinion en faveur de laquelle il accumule des arguments d'ordre spéculatif et expérimental.

D'ailleurs, Frænkel rapporte à un embryologiste de Breslau, G. Born, l'idée première de l'importance fonctionnelle du corps jaune vrai de la grossesse : Ce corps jaune, par sa structure et son mode de développement, doit être considéré comme une glande à sécrétion interne ayant pour fonction de permettre la fixation et le développement de l'œuf fécondé *in utero*.

Cette idée que Born lui avait communiquée il la reprit, l'étudia, et des longues recherches qu'il fit, il acquit la conviction que ce rôle attribué au corps

jaune ne représentait qu'une part de la haute et vaste fonction qui lui est dévolue : le corps jaune crée l'état d'hypernutrition de l'utérus pendant les années de fécondité.

Le corps jaune, comme il se présente après l'insertion de l'œuf fécondé, est un organe sphérique, entouré d'une capsule connective nettement délimitée du reste du tissu ovarique. Il est plus gros que le follicule dont il dérive ou que la cicatrice (corpus albicaus) en laquelle il se transforme. Dans l'espèce humaine et chez beaucoup de mammifères il a une coloration jaune d'or ; chez d'autres il est rouge vif.

A la coupe, il a un aspect brillant, humide, succulent, et il fait saillie sur tout le reste du tissu ovarique. Histologiquement, le corps jaune est formé de cellules volumineuses épithélioïdes, polyédriques, cellules à granulations jaunes (Luteinzellen). Ces cellules sont ordonnées en séries simples, colonnaires, sans tissu intermédiaire ; entre deux files cellulaires existe une anse capillaire. Les colonnes cellulaires, perpendiculaires à la capsule, convergent vers un petit espace situé au centre du corps jaune, rempli de sang, de fibrine de liquide ou de tissu connectif. Les anses capillaires émanées de la capsule, et aussi à direction centripète forment un réseau serré qui s'étend sur tout le corps jaune. Dans les mailles de ce réseau s'allongent, comme il a été dit le long des vaisseaux et tout contre leurs cellules endothéliales, les rangées, les tiges de cellules à lutéine : le tout fait penser immédiatement à la structure d'une

glande, telle que par exemple l'acinus hépatique ou la couche corticale de la capsule surrénale. Les cellules à lutéine sont les cellules parenchymateuses ou glandulaires. Ces vaisseaux capillaires servent non seulement à la nutrition de la glande, mais aussi, à défaut d'autres canaux excréteurs, au transport des substances sécrétées. Aussi, sont-ils extrêmement nombreux, et disposés de façon typique autour des cellules à lutéine en sorte que chaque cellule est entourée de sang. En résumé c'est nettement une glande à sécrétion interne.

Quant à l'origine des cellules à lutéine, Frœnkel admet l'opinion de Sobotta basée sur l'examen d'un grand nombre de coupes en série. Elles dérivent de l'épithélium folliculaire tandis que les capillaires proviennent de la *theca interna*. D'ailleurs la théorie de la nature glandulaire du corps jaune ne serait pas ruinée par le seul fait de la dérivation de ces luteinzellen des cellules connectives de la theca interna, depuis qu'on a démontré que les dérivés du mésoderme peuvent donner lieu à des formations glandulaires.

Le corps jaune tel qu'il est décrit ci-dessus est le corps jaune de la grossesse. Mais celui de la menstruation présente une structure identique. Il est formé des mêmes cellules à lutéine entourées d'un même plexus capillaire, la seule différence provient de ce que son évolution est neuf fois plus rapide.

Il convient donc de faire disparaître la division en corps jaunes vrais ou faux ; il n'existe qu'un corps

jaune, une glande ovarique vraie se régénérant périodiquement et réglant la nutrition de l'utérus de la puberté à la ménopause.

II. — *La glande interstitielle*

Alors que Frænkel ne voit dans l'ovaire que le corps jaune capable d'élaborer la sécrétion interne, sécrétion qu'il réserve d'ailleurs pour l'utérus, alors même que dans un travail indépendant, publié dans *Arch. für Gynæk.*, il refuse toute action aux cellules interstitielles périvasculaires, Limon consacre une étude histologique considérable à ces mêmes cellules qui constituent pour lui la glande interstitielle.

Qu'entend-on par cellules interstitielles de l'ovaire ? Leydig, à qui nous devons cette expression, désignait sous ce nom les cellules du testicule, homologues de celles que nous allons retrouver dans la glande femelle. Ce sont « des cellules volumineuses, de forme plus ou moins régulièrement polyédrique, souvent bourrées d'enclaves graisseuses, en tout cas ne rappelant en rien les cellules conjonctives ».

Ces éléments avaient déjà été entrevus et étudiés par de nombreux auteurs : Pflüger en particulier, qui les considérait comme des cellules conjonctives en voie de dégénérescence graisseuse, His qui les nommait « Kornzellen » et qui les croyait en rapport avec la membrane granuleuse du follicule; Tourneux qui entrevit leur analogie avec les mêmes cellules du tes-

ticule et avec les cellules à lutéine du corps jaune, Harz et Paladino qui les regardaient comme dérivant de la paroi du glomérule du rein primitif, Plato qui voyait dans la graisse contenue dans ces éléments une réserve nutritive pour l'œuf.

Les travaux de Limon portèrent principalement sur l'ovaire adulte et normal du rat, du cobaye et du lapin. Il les décrit ainsi :

Les formations interstitielles offrent des aspects un peu différents suivant qu'on les étudie dans la région périphérique ou dans la région centrale de l'ovaire.

Dans la région périphérique les cellules sont agglomérées, en amas compact de configuration assez uniforme. Le plus souvent, ce sont des cordons pleins, minces et allongés, orientés perpendiculairement à la surface de l'ovaire. Leur épaisseur varie dans des limites assez grandes ; tantôt ils ne présentent que trois à quatre cellules de front, tantôt une quinzaine et plus. Leurs limites sont toujours très nettes du côté de la surface de l'ovaire. Vers la zone centrale, l'organisation des cordons devient moins régulière ; ils se dissocient et se continuent par des rangées de cellules disséminées sans ordre jusqu'aux rangées de cellules qui occupent le centre de l'ovaire. Dans cette région centrale l'appareil interstitiel ne possède pas une organisation aussi régulière. Il est représenté par des amas de cellules de forme variée, et orientés en tous sens autour des gros vaisseaux du hile. Tantôt ce sont de petits nids de cellules, tantôt des ran-

gées à trajet capricieux. La désorganisation apparente de l'appareil interstitiel dans la région centrale de l'ovaire paraît due à l'absence à ce niveau de formations sexuelles, follicules et corps jaunes qui donnent un semblant d'organisation à la zone périphérique.

Au premier examen, à l'aide d'un grossissement moyen, de préparations réalisées par les méthodes ordinaires, on est immédiatement frappé par l'apparence épithéliale des cellules interstitielles. Ce sont des éléments relativement volumineux, mesurant de 12 à 15 μ d'épaisseur, de forme polyédrique assez régulière ; par leurs faces, ils entrent en rapport avec les cellules voisines, ou avec les tractus vasculo-conjonctifs qui sillonnent les formations interstitielles. Toutes les cellules sont de type uniforme et présentent peu de différences de volume et d'aspect.

Un noyau sphérique et ovalaire occupe la région centrale, ou un point très voisin du centre de la cellule. Le diamètre est de 4 à 6 μ ; son volume est donc relativement grand par rapport à celui du corps cellulaire. La substance chromatique, passablement abondante, est disposée dans toute l'aire nucléaire sur un fin réticulum achromatique, et en une ou deux nucléoles plasmatiques.

Le cytoplasma assez peu dense, est réparti dans toute l'aire de la cellule en un fin réticulum dont les mailles très ténues limitent de petites vacuoles sphériques. Les petites vacuoles demeurées incolores entre les mailles du réticulum sont remplies normalement par une substance grasse qu'il est facile de mettre

en évidence par l'emploi des fixateurs à base d'acide osmique.

La vascularisation des formations interstitielles est bien développée chez le rat, sans toutefois atteindre une extension aussi grande que dans les corps jaunes. Des gros troncs vasculaires qui occupent le hile de l'ovaire partent des ramifications qui s'irradient dans le stroma autour des follicules et des cordons interstitiels. Ces vaisseaux envoient des branches qui vont s'épuiser dans l'épaisseur des cordons en un riche réseau capillaire qui accompagne les fines travées conjonctives formant la charpente des cordons. Il y a toujours interposition d'une épaisseur de quatre à cinq cellules entre deux capillaires voisins. Ces derniers ne présentent aucun caractère spécial. Ils sont bien calibrés et pourvus d'un endothélium dans leur trajet dans les formations interstitielles.

Telle est la disposition de ces cellules chez la femelle du rat ; elle est sensiblement la même chez le lapin, le cobaye, le hérisson. Toutefois l'auteur a pu observer une disposition intéressante sur une coupe provenant de l'ovaire d'une lapine ; c'était un groupement rayonné des cellules autour du tractus vasculaire, de telle sorte que chacune des cellules interstitielles entrait en contact avec l'appareil vasculaire par une ou plusieurs de ses faces.

La partie peut-être la plus intéressante de ce travail est celle qui étudie l'histogénèse de ces cellules interstitielles, leur provenance et leur développe-

ment. Dans une série aussi complète que possible de recherches portant sur des ovaires de jeunes rattes et de jeunes lapines, ovaires recueillis de dix en dix jours pour le rat, de mois en mois pour le lapin, Limon est arrivé à suivre les différents processus histogénétiques des cellules interstitielles et à conclure qu'elles tiraient leur origine des faux corps jaunes (Bonin), encore appelés corps jaunes atrétiques (Kœlliker).

Les principales étapes de cette atrésie des follicules se succèdent ainsi : tout d'abord transformation des cellules conjonctives de la zone interne de la thèque, qui s'arrondissent, augmentent de volume et se chargent de fines gouttelettes graisseuses, puis dégénérescence de la granulosa ; enfin l'ovule lui-même va entrer en régression.

Que vont devenir les cellules transformées de la thèque interne, qui forment comme un anneau de grosses cellules graisseuses? Elles vont être disloquées par des tractus vasculo-conjonctifs émanés de la thèque externe, et déterminer ainsi des colonnes cellulaires parallèles aux rayons de l'ovaire. Or ce sont ces colonnes cellulaires qui vont se transformer en cellules interstitielles. C'est surtout pendant la période présexuelle, au moment de la puberté, mais se prolongeant aussi pendant la période adulte que s'opère cette transformation ; celle-ci consiste essentiellement en une augmentation de la cellule par dépôt d'enclaves graisseuses. Telle est, brièvement résumée, l'histogénèse de la cellule interstitielle,

conjonctive par son origine, épithéliale par ses caractères histologiques.

L'histogénèse de la cellule interstitielle nous permet de faire apparaître le lien qui unit les deux principaux systèmes glandulaires de l'ovaire. En effet, de par leur origine à partir de la thèque interne, origine commune avec les cellules épithélioïdes du corps jaune, nous voyons qu'il n'y a qu'une modalité de groupement pour les différencier les unes des autres. Il semble donc inutile de vouloir localiser exclusivement dans les unes ou les autres la sécrétion interne de l'ovaire. Nous allons voir que l'étude physiologique de cette glande permet seulement d'assigner des rapports plus intimes entre le corps jaune et l'utérus surtout au cours de la grossesse ; c'est actuellement la seule différence que l'on ait pu établir.

CHAPITRE III

Rôle de la sécrétion interne

Bien que d'après les recherches histogénétiques de Limon le corps jaune et les cellules interstitielles semblent n'être qu'un seul système glandulaire, nous les étudierons séparément au point de vue physiologique, d'autant plus que certaines expériences de Frænkel tendent à démontrer une relation plus spéciale entre corps jaune et l'utérus gravide.

I. — *Le corps jaune*

La succession des faits qui constituent la conception est la suivante : le follicule se rompt, l'œuf est expulsé et fécondé ; puis le corps jaune se forme aux dépens du follicule, ensuite se produisent dans l'utérus les modifications anatomiques qui préparent l'implantation de l'œuf ; enfin l'œuf se fixe sur la muqueuse utérine. On peut tirer de cette suite de transformations la conclusion très simple que c'est le corps jaune qui a la fonction de préparer l'utérus

pour que le produit de la grossesse puisse s'y fixer et s'y développer.

On pourrait cependant conclure inversement et dire : l'œuf en voie d'accroissement incite les transformations utérines qui aboutissent à sa fixation et à sa nidation ; il est également la cause du développement considérable du corps jaune. Mais il ne faut pas oublier que l'œuf est en quelque sorte un corps étranger tant qu'il n'est pas fixé. Il pourrait, il est vrai, à ce titre même, exercer une action toute locale sur l'oviducte, et il l'exerce, puisqu'il détermine les contractions qui le font cheminer ; mais il ne saurait exercer d'action lointaine ; en effet, avant son insertion il n'est lié à l'organisme maternel ni par des vaisseaux, ni par des nerfs, et il ne secrète pas de produits capables d'être résorbés. Et cependant alors que l'œuf est encore dans la trompe, se produisent les premières modifications gravidiques de l'utérus : à ce moment apparaissent l'imbibition séreuse, la vascularisation et l'hyperplasie de tous les éléments de l'organe, de même que la transformation déciduale de la muqueuse utérine. Enfin dans les cas où l'œuf est hors de l'oviducte, lorsqu'il se produit une grossesse extra-utérine, on peut constater des modifications importantes du côté de l'utérus, et en clinique, ces modifications contribuent pour une forte part à aider au diagnostic.

Cette première impulsion ne pouvant provenir de l'œuf, doit donc être rattachée à un point quelconque de l'organisme. Il est assez rationnel de chercher le

point de départ de ce réflexe en cet endroit où s'accomplissent les modifications les plus profondes, c'est-à-dire en ce follicule rompu et transformé en corps jaune.

Plus tard, quand l'œuf est arrivé dans l'utérus et qu'il s'est greffé dans la caduque, de suite commence une augmentation considérable de l'utérus. Il ne s'agit donc pas là d'une simple extension passive mais d'une hyperplasie active de tous les éléments anatomiques. Il est difficile de croire que seul, l'accroissement de l'œuf soit capable de causer ses changements considérables ; l'utérus, dans les premières semaines du développement croît beaucoup plus que l'œuf: ce dernier, vésicule à peine visible, entourée par la muqueuse maternelle, se nourrit principalement de son propre vitellus et ne possède que de très faibles connexions avec l'organisme de la mère ; il y a simple soudure des surfaces, mais les échanges humoraux sont rares, ainsi que les connexions vasculaires. Dans les derniers mois de la grossesse au contraire, alors que l'œuf augmente rapidement de volume, alors que les connexions nombreuses, énormes permettent des échanges abondants et rapides entre l'organisme maternel et l'organisme fœtal, alors enfin que s'il y avait action de l'œuf sur l'utérus cette action serait à son maximum, c'est à ce moment que l'utérus présente la moindre réaction individuelle. C'est une poche amincie, mécaniquement distendue. Mais aussi c'est à ce moment que le corps jaune atrophié, rétracté, est transformé

en une cicatrice et que son activité est définitivement éteinte.

Si l'on examine la structure et le volume du follicule de Graaf, on est amené à penser qu'il n'est pas seulement destiné à abriter l'œuf et à l'amener à maturité ; sa capsule et son revêtement pariétal doivent avoir d'autres fonctions ; enfin il continue à croître et excède en volume le follicule après l'expulsion de l'œuf.

Cependant on pourrait chercher à expliquer cet accroissement par l'hyperplasie que la grossesse détermine au niveau des organes génitaux. Mais pourquoi cette hyperplasie n'atteint-elle que le corps jaune au début de la période de gravidité, et respecte-t-elle le reste de l'ovaire ? Pourquoi lorsque le corps jaune est congestionné, l'ovaire est-il anémié ? Pourquoi, enfin lorsque, plus tard, l'ovaire entre dans sa période hyperplasique, le corps jaune au contraire entre en régression ? Il existe là une sorte de dissociation qui oblige à reconnaître l'individualité du corps jaune.

En dernier lieu, notons que tous les animaux dont l'œuf est fixé dans l'utérus ont un corps jaune, et les deux espèces de mammifères qui déposent leurs œufs et les portent dans une poche cutanée, en sont privés comme les ovipares.

Tous ces arguments d'ordre purement spéculatif sont appuyés par les expériences de Frænkel. Après de nombreuses recherches, l'auteur a choisi le lapin comme sujet d'expériences. C'est en effet l'ani-

mal dont on connaît le plus exactement le moment de l'ovulation, de la copulation, de l'imprégnation, de la nidation. Immédiatement après l'accouchement l'animal est en état de rut et accepte le mâle. Ce coït est fécondant : trois heures après les spermatozoïdes sont sur l'ovaire ; soixante-dix heures après les œufs fécondés ont accompli leur trajet à travers l'oviducte jusque dans l'utérus ; du quatrième au septième jour les œufs se développent dans l'utérus, mais ce n'est qu'à partir du septième jour qu'ils contractent des connexions vasculaires notables avec la muqueuse. Ces faits absolument classiques ont déjà été utilisés par Mandl et Schmids pour l'étiologie de la grossesse extra-utérine, et par Sobotta pour l'histogénèse des corps jaunes.

Une première série d'expériences avait pour but de démontrer l'influence de l'ovaire sur la nidation de l'œuf mûr fécondé.

Des femelles pleines sont achetées, on les surveille soigneusement jusqu'au moment du part ; de suite après le part la femelle à peine délivrée est approchée du mâle, et subit un ou plusieurs coïts : elle est ensuite isolée et soumise à la castration du premier au sixième jour. Or si l'hypothèse de l'action de l'ovaire sur la fixation de l'œuf est juste, on doit après quelque temps trouver l'utérus libre. Dans les treize cas, treize fois l'hypothèse fut vérifiée. D'autre part des expériences de contrôle montrèrent que ces faits ne peuvent être attribués à la narcose, au shock opératoire, perte de sang, refroi-

dissement, infection, à la ligature éventuelle des vaisseaux nourriciers des trompes ou de l'utérus, enfin à une lésion accidentelle de l'œuf soit dans la trompe soit dans l'utérus.

Dans une deuxième série d'expériences, Frænkel montre que c'est au corps jaune seul qu'appartient l'action trophique sur l'utérus gravide. En effet si au lieu de faire une castration totale ou excise seulement tout l'ovaire en respectant le corps jaune, la grossesse continue à évoluer. Il en est de même si après ovariotomie on greffe les corps jaunes séparés pour assurer la persistance de leur fonction ; on peut même par l'opothérapie avec le corps jaune maintenir le cours de la grossesse chez les lapines castrées. Tout au contraire, la destruction isolée des corps jaunes, tout en respectant l'ovaire, donne des résultats identiques à la castration totale.

Enfin, il restait à déterminer jusqu'à quelle date le corps jaune agit sur l'utérus. Les castrations échelonnées ont permis de constater que vers le vingtième jour l'extirpation de l'ovaire cesse de faire régresser l'œuf. Il est intéressant de noter que c'est aussi à ce moment que se cicatrise le corps jaune.

En résumé nous conclurons avec Frænkel que :

1° L'enlèvement des ovaires empêche la grossesse, dont l'installation, l'existence dépendent encore de l'ovaire alors même que l'œuf est déjà expulsé et fécondé ;

2° Cette fonction de l'ovaire appartient exclusivement au corps jaune.

Nous venons de voir l'action qu'exerce le corps jaune durant la grossesse. Existe-t-il également une action de même origine sur l'utérus, en dehors de la période de gravidité ? On sait que l'enlèvement des ovaires amène l'atrophie de l'utérus, car cette glande en est le centre trophique. Il s'agit de savoir si cette action de l'ovaire provient du corps jaune. *A priori* cela peut surprendre, parce que le corps jaune, organe transitoire, d'existence brève, ne paraît pas apte à assurer la nutrition persistante de l'utérus. Quand il n'y a pas eu conception, il se transforme rapidement en cicatrice : *corpus luteum spurium*. En réalité toute ovulation devrait être suivie de conception. Elle cesse pendant la grossesse et généralement pendant la lactation, et immédiatement après l'accouchement ou l'allaitement, surviennent une nouvelle ovulation, l'accouplement et la conception. Mais dans l'espèce humaine comme chez certains animaux domestiques les choses vont autrement.

L'ovulation s'accomplit sans phénomènes objectifs notables ; elle n'est pas pour cette raison et pour d'autres extrinsèques utilisée pour l'accouplement ; elle n'est pas non plus à ce moment nécessairement féconde et très fréquemment n'aboutit pas à la greffe ovulaire.

Qu'on réfléchisse à la succession des faits : après sa rupture le follicule se transforme en corps jaune, puis commence un apport sanguin considérable à l'utérus qui de ce fait augmente de volume (gonflement pré-menstruel) huit à dix jours après la rup-

ture du follicule le corps jaune est, suivant Kreis, au faîte de son évolution. Egalement à cette époque, la réplétion sanguine est à son maximum, les vaisseaux se rompent, les couches superficielles de la muqueuse se détachent : c'est l'éruption menstruelle.

De l'accord de tous les investigateurs, Kreis, Sobotta, Zschokke, Pfannenstiel, la structure du corps jaune faux est sous tous ses aspects absolument identique à celle du corps jaune vrai ; il est plus petit, mais pas beaucoup et pas toujours. Kreis compare les capillaires sanguins du corps jaune faux à ceux du foie. Suivant lui cette formation a, au commencement de la deuxième semaine, c'est-à-dire au moment où d'ordinaire se fait la menstruation, la même structure que le corps jaune vrai au troisième mois de la grossesse. Trois semaines après l'ovulation le corps jaune faux est au début de sa cicatrisation. A cette même époque le volume de l'utérus est réduit au minimum et sa muqueuse à sa plus grande minceur. Il faut en conclure que le *corpus luteum spurium* n'est nullement un organe rudimentaire et qu'il ne se différencie pas du corps jaune vrai. Ils ont même structure, même développement, même régression, seulement chez le premier les phases de l'évolution durent le dixième du temps du second. Puisque le corps jaune vrai a pour fonction de rendre l'utérus apte à recevoir et féconder l'œuf, on en est conduit à attribuer au corps jaune faux la fonction de provoquer les hémorragies périodiques.

Pour terminer cette étude nous ajouterons que la clinique a eu l'occasion de vérifier l'action du corps jaune sur la grossesse. On a, en effet, constaté que la môle hydatiforme s'accompagne presque toujours de kystes du corps jaune (Frænkel).

II. — *Les cellules interstitielles*

Les travaux de Frænkel n'ont eu pour but que de préciser le centre trophique de la grossesse. Mais nous savons que là seulement ne se limite pas l'action de l'ovaire. Dans le court aperçu que nous avons donné des accidents qui succèdent à l'ovariotomie nous avons vu qu'il n'y avait pas une fraction si minime soit-elle de l'organisme qui ne souffrit de cette ablation. Il existe donc dans l'ovaire une glande autre que le corps jaune, qui semble ne pas agir sur l'œuf ni même l'utérus, mais qui secrète un produit agissant sur tout le reste de l'organisme. Il est tout naturel de localiser dans la glande interstitielle le point de départ de cette sécrétion.

C'est au moment de la puberté que se manifeste l'action trophique de l'ovaire. M^lle^ Francillon dans une monographie intéressante et très documentée a tracé un tableau fort complet de cette période importante de la vie de la femme, et nous lui ferons de fréquents emprunts.

De même que nous avons vu l'ablation de l'ovaire

déterminer des accidents d'insuffisance, de même nous voyons l'entrée de cette glande dans la vie active se manifester sur tous les appareils.

1° *Système osseux.* — Dans la période prépubère, alors que les ovaires ne fonctionnent pas, l'organisme accumule le phosphate de chaux. Dès les premières règles la phosphaturie augmente, et le sujet vit, partie sur ses réserves, partie sur ce que fournit l'alimentation. C'est à cette même date que la croissance est la plus rapide ; aussi produit-elle quelquefois des accidents du côté de l'appareil digestif ou du côté du sang par le surmenage qu'elle leur impose. Cependant cette poussée de croissance qui précède la menstruation ou coïncide avec elle ne dure pas. Il semble en effet que l'ovaire exerce une action de ralentissement sur la croissance : chez des femmes des environs de Bombay que l'on castre avant la puberté la taille est plus élevée que chez les femmes de même race non castrées (Roberts).

2° *Système musculaire.* — L'action de l'ovaire est peu marquée, et en tout cas mal définie. On possède seulement des mesures de force musculaire des reins au dynamomètre Regnier, faites par Marro. Il y a une diminution notable de la force au moment de la puberté.

3° *Système hémo-lymphatique.* — La quantité d'hémoglobine, le nombre des globules augmentent notablement pendant toute la période d'activité sexuelle de la femme. Cela est d'autant plus remarquable que pendant cette période la femme

doit faire les frais de la menstruation qui lui soustrait toutes les quatre semaines une quantité de sang très notable dans certains cas. D'ailleurs on a le droit d'attribuer cette action à l'ovaire puisque Brenner et von Seiler ont montré que la castration donnait des modifications absolument inverses.

3° *Excrétions et sécrétions.* — *Sueur*, *Sébum.* — Nous n'avons trouvé aucune indication importante à ce sujet. Tout au plus peut-on noter une augmentation notable de la sueur après la castration.

Lait. — Halban a consacré un travail important à l'étude des relations entre la glande mammaire, l'ovaire et le placenta. L'influence de la puberté sur cette glande est due à la sécrétion interne de l'ovaire ; il en est de même des modifications périodiques de l'époque menstruelle. En effet, la suppression de la glande ovarienne détermine une atrophie complète de la mamelle. Il ne faut surtout pas confondre dans ce cas sein et mamelle ; car après la castration la masse totale, le sein voit ses proportions augmenter, mais seulement par apport graisseux ; cette graisse masque l'atrophie glandulaire qui se fait en dessous d'elle.

Mais contrairement à ce qui se passe dans l'état normal les ovaires cessent, pendant la grossesse, d'être les centres trophiques de la mamelle. Ils n'ont sur l'hyperplasie gravidique et même sur la sécrétion lactée aucune action. Tout au plus s'il y a menstruation pendant la lactation contribuent-ils à faire pénétrer dans le lait à ce moment, des substances

qui déterminent des troubles chez le nourrisson. Même après la castration double au cours de la grossesse, la lactation suit un cours absolument normal.

Cette sécrétion est en rapport seulement avec le placenta et plus spécialement avec l'épithélium chorial. D'ailleurs les essais thérapeutiques d'opothérapie placentaire pour remédier à l'insuffisance du lait ont donné d'heureux résultats.

Urine. — S'il est un organe qui donne à chaque instant un tableau exact de l'état de l'organisme, c'est assurément le rein — on trouve en effet, dans l'urine, l'écho de tous les changements apportés au fonctionnement des divers appareils, on y peut lire, pour ainsi dire, la manière dont ils fonctionnent ; enfin, c'est aussi dans l'urine que l'on peut vérifier l'état du métafolisme. Aussi c'est surtout sur cet élément qu'ont porté nos recherches.

Les travaux des auteurs, et en particulier de Curatulo et Tarulli, ont montré que hors les phosphates et l'azote, les autres éléments de l'urine sont peu ou pas modifiés. Nous-même dans quelques analyses, avons vérifié l'exactitude de ces dires : les chlorures, l'acidité, les sulfates, les carbonates sont éliminés de façon constante, quelles que soient les variations de la sécrétion interne de l'ovaire déterminées par : *a*) la castration ; *b*) l'opothérapie chez la femelle castrée ou non ; *c*) les greffes ovariennes pratiquées chez les femelles anciennement castrées.

Quant à l'acide urique, nous l'avons considéré

comme représentant avec les bases xanthiques le déchet de combustion des albuminoïdes et nous n'avons pas cru devoir l'étudier isolément.

Technique. — α) *Urée.* — Les analyses ont été faites sur de l'urine déféquée à l'acétate de plomb. L'appareil employé est l'uréomètre à mercure de Yvon, et le dosage fait en présence d'une solution de glucose. Enfin le réactif employé était l'hypobromite de soude préparé extemporanément suivant la formule suivante :

Lessive de soude (D = 1.33).....	130 cmc.
Eau distillée.....	60 cmc.
Brome.....	10 cmc.

Cette solution très énergiquement alcaline assure une neutralisation absolue de l'acide carbonique. D'autre part, pour éviter les erreurs dues à la différence de densité entre l'eau de la cuve et le contenu de l'uréomètre, nous avons toujours eu soin de laver l'appareil avec une grande quantité d'eau. Enfin, un tableau préparé d'avance nous donnait les corrections de pression barométrique et de température. Des expériences de contrôle faites sur des solutions d'urée nous ont donné la certitude que cette technique permet d'assurer la première décimale de la quantité d'urée rapportée au litre.

β) *Azote total.* — L'urine, non déféquée, est additionnée de cinq volumes d'acide sulfurique pur, puis chauffée deux heures au bain de sable. On y projette

alors par très minimes quantités du permanganate de potasse sec. Pour éviter les pertes par projection, on utilise un flacon d'Erlenmayer de grande capacité par rapport à la quantité d'urine traitée.

Lorsque le liquide est devenu clair, on laisse refroidir, puis on ajoute deux volumes d'eau pour étendre l'acide. On laisse encore refroidir. Le contenu de la fiole est alors versé dans un ballon jaugé de 50 centimètres cubes, et le volume est complété par de l'eau distillée ayant lavé la fiole. De ce liquide on prend une quantité déterminée, généralement 5 centimètres cubes, que l'on introduit dans l'uréomètre d'Yvon ; on neutralise par deux volumes de soude, ou plus, en présence de phénol-phtaleine. Le liquide étant froid et neutre, on décompose le sel ammoniacal par l'hypobromite de soude, et on ramène par le calcul des différentes dilutions à l'urine examinée.

Phosphates. — Les phosphates ont été dosés par pesées sous forme de pyrophosphates de magnésium. 50 centimètres cubes d'urine sont précipités par la mixture magnésienne en présence d'ammoniaque. Le précipité cristallin est jeté sur un filtre lavé avec un peu d'eau ammoniacale, séché et calciné avec son filtre dont on connaît le poids de cendres. Du poids obtenu on déduit le phosphore, et, de là, on évalue en acide phosphorique dans la prise d'essai. En employant peu d'eaux de lavage on évite la correction de solubilité très légère du précipité.

EXPÉRIENCES

A. — *Influence de l'extrait d'ovaire de vache sur les cobayes femelles normales.* — L'extrait d'ovaire est préparé aseptiquement avec des ovaires frais recueillis sur l'animal abattu depuis moins d'une heure. Les précautions manuelles prises permettent d'éviter la filtration sur bougie.

Valeur : 1 centimètre cube représente 1 gramme de glande fraîche.

Douze cobayes normales du poids moyen de 450 grammes sont réparties en deux groupes de six. L'un des groupes reçoit tous les deux jours 1/2 centimètre cube par animal d'extrait d'ovaire. L'autre reçoit à dose égale du sérum artificiel à 7, 5 o/oo.

Premier groupe. — Moyennes, par animal, par jour :

Urée = 0 gr. 32

$$\frac{\text{Az U}}{\text{Az T}} = 0,73$$

Acide phosphorique = 0,04

Volume quotidien = 35 cmc.

Deuxième groupe :

Urée = 0 gr. 26

$$\frac{\text{Az U}}{\text{Az T}} = 0,65$$

Acide phosphorique 0,03

Volume quotidien = 30 cmc.

B. — *Action comparée de l'ovaire filtré et non filtré.* — Les complications extrêmes que nécessite la préparation d'un extrait organique ni filtré ni tyndallisé et cependant asepti-

que nous avaient conduit à rechercher s'il y a une différence considérable entre le produit simple et le produit filtré. Il était à craindre en effet que l'élément actif de l'extrait étant de nature albuminoïde ou fixé (combiné) à un albuminoïde soit transformé, ou partiellement arrêté par le filtre. Il est en effet de notion courante qu'un albuminoïde filtré est chimiquement transformé. L'expérience est facile à faire : on prend une solution quelconque d'albumine de l'œuf que l'on titre. Après filtration on ne retrouve dans le liquide qu'une faible fraction de la quantité primitivement reconnue. D'autre part l'acide acétique et la chaleur précipitent mal dans le liquide filtré. Seules les réactions des métaux lourds persistent :

Deux groupes de 4 animaux chacun soumis à ce double traitement ont donné.

1er *Groupe.* — Moyenne d'urée : 0, 31;

2e *Groupe.* — Moyenne d'urée : 0, 30.

Ce dernier ayant reçu l'ovaire filtré.

C. — *Action de l'ovaire de jument.* — La facilité plus grande à se procurer ces ovaires nous ont fait porter notre choix sur cette espèce.

Deux groupes de quatre animaux chacun.

Premier groupe : témoins.

Urée = 0 gr. 27

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0 \text{ gr. } 63$$

Acide phosphorique = 0 gr. 028

Volume = 29 centimètres cubes

Deuxième groupe : un demi centimètre cube d'extrait tous les deux jours.

Urée = 0 gr. 34

$$\frac{\text{Az U}}{\text{Az T}} = 0 \text{ gr. } 77$$

Acide phosphorique = 0 gr. 035

Volume = 34 centimètres cubes

D. — *Action de la castration sur l'élimination urinaire des lapines*. — Cinq lapines sont examinées, puis castrées. Les urines sont revues trois semaines après l'opération. La guérison est complète.

Avant : Urée = 0 gr. 84

$$\frac{\text{Az U}}{\text{Az T}} = 0 \text{ gr. } 72$$

Acide phosphorique = 0 gr. 061

Volume = 123 centimètres cubes

Après : Urée = 0 gr. 72

$$\frac{\text{Az U}}{\text{Az T}} = 0 \text{ gr. } 64$$

Acide phosphorique = 0 gr. 043

Volume = 109 centimètres cubes

E. — *Action de l'opothérapie ovarienne sur l'élimination urinaire des lapines castrées (ovaires de jument).* — Ecrasement et ligature au catgut du pédicule ovarien après laparotomie médiane. Suture de la peau en un plan au fil de lin. Surjet à points noués. Pas d'anesthésie. Suites opératoires normales. Durée : six minutes.

Lapines précédentes. Injection quotidienne de 1 centimètre cube d'extrait d'ovaires.

Urée = 0 gr. 80

$$\frac{\text{Az U}}{\text{Az T}} = 0 \quad 70$$

Acide phosphorique = 0 054

Volume = 130 cmc.

F. — *Action de la greffe ovarienne sur l'élimination urinaire des lapines castrées.* — Deux lapines de l'expérience précédente subissent la greffe d'ovaires entiers enlevés extemporanément à deux autres lapines. Greffe faite dans le ligament large, au bord de la trompe, sous le rein, en position normale. Durée : douze minutes. Pas de suites opératoires anormales. Pas d'anesthésie.

Les mêmes lapines, deux mois après la greffe :

Urée = 0 gr. 89

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0 \quad 69$$

Acide phosphorique = 0 058

Volume = 112 cmc.

G. — *Ralentissement des oxydations chez la femme enceinte.* — Examen comparé des urines de cinq femmes enceintes et de cinq femmes normales d'âge analogue et au même régime.

Femmes enceintes

Urée = 14,25

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0{,}74$$

Ac. Phosphorique = 5,12

Volume = 1,230

Femmes normales

Urée = 21,16

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0{,}84$$

Acide phosphorique = 6,23

Volume = 1,567

H. — *Retour des oxydations au taux normal par l'opo-*

thérapie ovarienne. — Ingestion de fragments d'ovaires frais. Quatre femmes du sixième au huitième mois de grossesse.

Urée = 18,05

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0{,}81$$

Acide phosphorique = 6,27

Volume = 1,321

I. — *Elimination urinaire de la femme castrée.* — Deux femmes de vingt-trois et vingt-sept ans, castrées depuis deux ans pour salpingite (utérus conservé).

Urée = 17 gr. 09

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0\ 76$$

Acide phosphorique = 6 02

Volume = 1 l. 439

K. — *Elimination urinaire de la femme castrée soumise à l'opothérapie ovarienne.* — Les mêmes femmes. Ingestion de poudre d'ovaire représentant 2 grammes de glande fraîche par jour.

Urée = 24 gr. 17

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0\ 86$$

Acide phosphorique = 7 21

Volume = 1 l. 381

L. — *Elimination urinaire de la femme castrée et greffée.* — Une seule femme a pu être examinée dans ces conditions. C'est celle de l'observation I. Moyennes de huit jours.

Urée = 21 gr. 84

$$\frac{\text{A z U}}{\text{A z T}} = 0\ 83$$

Acide phosphorique = 6 18

Volume = 1 l. 487

C'est à peu près une formule normale. L'analyse a été faite quatre mois après la greffe alors que la menstruation était redevenue normale et régulière.

Conclusions

Des expériences qui précèdent nous pouvons conclure :

1° *Toutes les fois que, par un processus quelconque, on augmente la quantité de produits ovariens dans la circulation, on détermine l'augmentation de l'élimination azotée et phosphatique, et une élévation du coefficient d'oxydation* ;

2° *Toutes les fois que l'on diminue ou que l'on supprime les produits ovariens en circulation, on détermine une diminution de l'élimination azotée et phosphatique et un abaissement du coefficient d'oxydation*;

3° *Quand, chez les sujets hypo-ovariés, on relève par un processus quelconque la quantité de produits ovariens en circulation, on ramène au taux normal l'élimination azotée ou phosphatique et le coefficient d'oxydation* ;

4° *Appareil respiratoire.* — La quantité d'oxygène absorbé est augmentée par l'action de l'ovaire. Cela coïncide avec l'augmentation du nombre des hématies.

Au contraire, la quantité d'acide carbonique exhalé est diminuée. Elle augmente par la castration, et pendant les règles, c'est-à-dire à la période de repos de l'ovaire, succédant à chaque ovulation;

5° *Température.* — Peu de modifications. Rabuteau, Trousseau, Wunderlich, ont observé cependant de légères élévations thermiques dans les trois ou quatre jours qui précèdent les règles;

6° *Cœur.* — Le pouls est notablement accéléré sous l'influence de l'activité de l'ovaire ; le choc cardiaque est aussi plus fort. La pression artérielle, comme l'ont montré Cauchoix, Siredey et Francillon, s'élève lentement dans la période prémenstruelle, c'est-à-dire au moment où l'ovaire est à son maximum d'activité et tombe brusquement au moment de l'apparition des règles ;

7° *Appareil digestif.* — L'ovaire agit plus sur la sensation de faim que sur la partie inconsciente de l'acte digestif. Nous ne parlerons pas de son action sur l'assimilation qui vient d'être étudiée avec l'élimination urinaire. Il semble que l'ovaire excite le besoin de nourriture. Cependant cette action n'est pas très nette;

8° *Appareil génital.* — L'ovaire est le centre trophique de l'utérus, et aussi des trompes, et même de l'appareil génital externe. Lors de son éveil à la puberté, apparaît une turgescence de toutes ses parties. Le système pileux commence seulement à se développer sur le mont de Vénus, les ligaments larges semblent bosselés, saillants par place, les plexus veineux utérins et ovariques qu'ils contiennent sont congestionnés.

Dans le vagin la circulation est plus active, la muqueuse est plus foncée, plus chaude. La vulve

se tuméfie ; quelquefois elle devient le siège d'un léger prurit ; la miction est plus fréquente.

Les seins prennent également un développement remarquable. Le mamelon grossit et se tend. Il commence à faire saillie sur le thorax, les éléments fibreux et les canaux galactophores s'accroissent parallèlement. Quelques acini s'évaginent à la partie périphérique de la glande, sur ces canaux. Les mamelles se tendent, deviennent douloureuses ; en quelques points on peut sentir des noyaux durs. Quelquefois cette augmentation de volume devient énorme. Dans ce cas il n'y a pas de participation graisseuse ; c'est exclusivement une hypertrophie glandulaire;

9° *Organes des sens.* — Très peu de modifications. Il y a cependant une action modératrice de l'ovaire sur l'ensemble des sensibilités spéciales ; le champ visuel peut être rétréci d'après Fenkelstein ; mais on observe le même symptôme après la castration. Notons seulement en passant la relation qui unit le cinquième externe des cornets inférieurs à l'appareil génital. Freund, Opitz, Fliess, ont pu diminuer des douleurs utéro-ovariennes, par la cocaïnisation de ces parties.

En résumé de ces diverses considérations nous pouvons conclure que l'action de la glande interstitielle est surtout trophique. Elle règle, accélère la nutrition intime des tissus, en agissant avec prédilection sur le système génital d'une part, et d'autre part sur l'assimilation des albuminoïdes et des phosphates au sein des tissus.

CHAPITRE IV

Les Greffes ovariennes

Les résultats heureux que nous avons obtenus chez les animaux par les greffes ovariennes, soit au point de vue local, par la réussite constante de cette greffe en tant que vitalité, soit au point de vue général, par la restitution *ad integrum* de l'équilibre organique, nous ont décidé à tenter l'application à la femme de cette intervention.

Nous ne sommes d'ailleurs pas les premiers à avoir eu cette pensée. C'est à Morris que revient l'honneur d'avoir pour la première fois greffé avec succès un ovaire de femme. La première tentative fut même une hétéro-greffe dont voici l'observation résumée.

Miss L. B..., âgée de vingt ans, a un utérus et des annexes rudimentaires. Elle n'a jamais été réglée et souffre des symptômes qui accompagnent généralement la suppression de la menstruation. Elle reçoit une greffe d'ovaire dans le

fond de l'utérus en 1895, greffe provenant d'une femme âgée de trente ans. Huit semaines après, elle était réglée pour la première fois de sa vie ; la menstruation fut profuse et dura huit jours. Une seconde menstruation survint six semaines après, et dura cinq jours, avec des caractères normaux. La troisième vint au bout de cinq semaines, facilement et dura un jour. La quatrième et la cinquième vinrent au bout de quatre semaines et avec des caractères absolument normaux.

La malade a un aspect général excellent et elle est soulagée de ses souffrances.

Elle a été revue plus de quatre ans après l'opération et on a constaté que s'il lui arrive de ne pas être réglée un mois, la menstruation arrive le plus souvent à des époques régulières ; mais sa durée est tantôt prolongée, tantôt diminuée.

L'exemple de Morris fut bientôt suivi : Glass, Frank, Palmer-Dudley, Delagénière, Mauclaire appliquent la nouvelle méthode avec des succès variés.

Il sortirait du cadre de ce travail de faire une étude critique de toutes ces observations. Nous tenons seulement à décrire la technique qui a été appliquée par M. le Dr Tuffier dans son service de Beaujon ; grâce à elle, en effet, il a été possible de réaliser une série de seize greffes sans aucun *incident* post-opératoire. Un tel résultat permet, de prime abord, d'assurer l'innocuité absolue de ces tentatives.

Les recherches de Knauer, Grigorieff et Katsh ont montré que les greffes ovariennes peuvent être faites soit dans le péritoine, soit dans l'utérus ou la trompe,

soit même dans le tissu cellulaire sous-cutané. Cependant pour réunir le plus de chances de succès il est préférable de placer l'ovaire ou le fragment d'ovaire greffé dans une situation se rapprochant le plus possible des conditions anatomiques. Personnellement, lors de nos recherches sur la lapine nous avons procédé comme suit. Une minuscule petite boutonnière est pratiquée sur le péritoine pariétal au niveau du point que doit occuper l'ovaire, dans l'espèce au pôle inférieur du rein. Un fil de lin extrêmement fin est passé à une extrémité de cette boutonnière à travers un des bords, puis à travers le fragment ovarien et enfin à travers l'autre lèvre ; un deuxième fil est passé au pôle inférieur de la boutonnière. Lorsque l'on serre les fils on obtient un ovaire dont une moitié est libre dans la cavité péritonéale, dans laquelle elle pourra verser ses œufs, l'autre moitié est en relations intimes avec le tissu cellulaire sous-péritonéal dans lequel elle va puiser les communications vasculaires puis nerveuses qui assureront sa nutrition.

C'est également cette technique qu'a employé M. Tuffier. Comme boutonnière péritonéale il utilise la partie la plus élevée de la brèche séreuse que laisse l'ovariotomie. L'ovaire greffé est placé moitié sous le péritoine, moitié dans la cavité ; il est fixé en place par des catguts fins (n° o) généralement par quatre points principaux et d'autres secondaires si besoin est.

Dans quelques cas, et pour mieux suivre l'évolu-

tion de la greffe, M. Tuffier a tenté avec succès de fixer l'ovaire dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale. Dans ces cas il n'est pas besoin de sutures ; il suffit de dissocier la région avec le doigt, de créer pour ainsi dire un nid à l'ovaire ectopié ; cet avivement suffit pour amener les adhérences nourricières. Enfin on ne peut pas, dans une intervention sur la femme, transporter immédiatement le fragment à greffer à sa place définitive. Déjà pour d'autres greffes (thyroïdiennes par exemple), on avait proposé de le garder dans un sérum conservateur plus ou moins compliqué par sa composition et maintenu à 37 degrés. Il est infiniment plus simple, comme fait M. Tuffier, de déposer la greffe dans le tissu cellulaire sous-cutané d'une lèvre de l'incision. Elle y trouve la température convenable et l'isotonicité la plus parfaite qu'on puisse réaliser. En fait les résultats ont été excellents. Aussi actuellement M. Tuffier se fait-il une règle de n'ovariotomiser radicalement que les malades absolument incapables de fournir un fragment d'ovaire sain.

Voici résumées quelques observations recueillies dans le service de Beaujon alors que nous y étions interne.

OBSERVATION I

Octavie M..., cuisinière, quarante et un ans. Kyste de l'ovaire.

Opérée il y a deux ans d'un fibrome (énucléation). Ventre volumineux.

Opération. — Laparotomie. Utérus normal. On ne peut y retrouver la ligne d'incision de l'énucléation. Adhérence à la partie postérieure de l'utérus. A droite masse kystique de la grosseur d'une tête de fœtus, contenant un liquide citrin. L'ovaire et la trompe sont perdus au milieu de la tumeur qui est adhérente à sa partie inférieure.

A gauche, ovaire irrégulier, trompe adhérente et fendue en deux en libérant les adhérences. Ablation de l'ovaire et de la trompe de ce côté. L'ovaire séparé de la trompe, avivé, est greffé entre les deux feuillets du ligament large du côté droit.

Guérison sans incident, réunion par première intention.

OBSERVATION II

Augustine B..., trente-neuf ans, domestique. Salpingite d'origine puerpérale.

Opération. — Laparotomie ; adhérences des trompes et des ovaires pris dans une gangue épaisse et dure. Extirpation des annexes des deux côtés. L'ovaire gauche est débarrassé de quelques kystes et fixé dans le ligament large du côté droit.

Guérison sans incidents. Lors de l'arrivée de la date de la première période menstruelle, elle présente quelques troubles (bouffées de chaleur).

Pas d'incidents lors de la période suivante.

OBSERVATION III

Marguerite F..., trente-six ans, domestique. Salpingite double datant de quatre mois.

Opération. — Laparotomie. A gauche, grosse salpingite suppurée du volume d'une mandarine. Le salpinx est ascendant et adhérent à l'intestin du côté droit ; à gauche ponction sans résultat à cause de la trop grande épaisseur du pus.

Extirpation des annexes des deux côtés. Après inspection, l'ovaire droit semble à peu près sain. Il est avivé soigneusement et greffé dans le ligament large droit. Guérison sans incident.

Bouffées de chaleur, et crise nerveuse au moment des premières règles. L'analyse d'urine donne 14 grammes d'urée par vingt-quatre heures. La greffe semble ne pas avoir pris.

OBSERVATION IV

Félicie B..., quarante-quatre ans. Cuisinière. Salpingite double d'origine puerpérale.

Opération. — Laparotomie. Du côté gauche l'ovaire et la trompe sont perdus dans un magma d'adhérences considérable ; de même à droite. Les annexes gauches sont enlevées ainsi que les droites. A l'examen, l'ovaire gauche présente des parties saines, d'autres simplement sclérosées. Il est avivé et greffé dans le ligament large droit. Guérison sans incident par première intention.

OBSERVATION V

Maria M..., trente-huit ans, domestique. Fibrome avec métrorragies.

Opération. — Laparotomie. Hystérectomie abdominale subtotale. A gauche existe un noyau fibromateux enclavé dont on détruit les adhérences. L'ovaire droit est greffé dans le ligament large gauche. Péritonisation. Pas de drainage. Guérison par première intention sans incident.

OBSERVATION VI

Julie C..., quarante-six ans. Fibrome dégénéré avec métrorragies depuis dix ans.

Opération. — Laparotomie. Hystérectomie subtotale de gauche à droite. L'ovaire droit sain est greffé dans le ligament large gauche. Guérison par première intention sans incident.

OBSERVATION VII

Louise R..., cinquante ans. Ménagère. Fibrome sous-péritonéal.

Opération. — Laparotomie. L'utérus est très adhérent au plancher pelvien. Extirpation d'un fibrome sous-péritonéal comme le poing. Autre fibrome au niveau du col de la grosseur d'une noix. Hystérectomie subtotale de gauche à droite. Les deux ovaires sont déposés dans le tissu cellulaire

de la paroi. L'un y est laissé à demeure ; l'autre est repris à la fin de l'intervention et greffé dans le ligament large droit. Guérison par première intention sans incident.

OBSERVATION VIII

Marthe B..., vingt-huit ans, domestique. Salpingite double avec périmétrite d'origine puerpérale datant de huit mois.

Opération. — Laparotomie. Extirpation des ovaires des deux côtés et mise en portefeuille dans le tissu cellulaire de la paroi. Après hémostase on prend l'ovaire le meilleur, qui est avivé et greffé du côté gauche (ligament large).

Guérison rapide sans aucun incident.

OBSERVATION IX

Joséphine K..., quarante-cinq ans, concierge. Fibrome avec métrorragies datant de deux ans.

Opération. — Laparotomie. Utérus rempli par un fibrome gros comme les deux poings. Hystérectomie de gauche à droite. L'ovaire droit est avivé et laissé sous la peau.

Guérison sans incident ; pendant les cinq premiers jours qui suivent l'intervention la malade garde un pouls à 112-120. Pas de douleur au niveau de la greffe.

OBSERVATION X

Louise P..., trente-quatre ans, domestique. Salpingite droite datant de douze ans.

Opération. — Laparotomie. Extirpation des annexes des deux côtés. Les deux trompes sont kystiques. L'ovaire droit est mis sous la peau.

Suites opératoires. — Suintement continu. Hystérectomie le lendemain. Le suintement des surfaces cruentées continue et amène la mort de la malade le quatrième jour.

L'autopsie montre qu'il n'y avait rien d'anormal au niveau de la greffe.

OBSERVATION XI

Emilie V..., âgée de vingt-sept ans. Salpingite double.

Au toucher : Col petit, dur, orifice entr'ouvert ; dans le cul-de-sac droit on sent une masse du volume du poing qui correspond à un empâtement qui révèle la main abdominale.

Opération. — Laparotomie médiane sous-ombilicale. Il est impossible au début de détacher les adhérences des annexes droites. On pratique l'ablation d'un salpinx à gauche, on peut alors, à droite, enlever une masse périsalpingée, après l'avoir séparée de l'intestin auquel elle adhérait intimement. L'ovaire droit séparé d'avec la masse salpingienne est avivé et greffé à droite. Drainage à cause de l'énorme surface cruentée. Suites opératoires très simples. Ablation du drain le troisième jour. Guérison.

OBSERVATION XII

Marie T..., quarante ans. Périmétro-salpingite puerpérale Empâtement des deux culs-de-sac, plus marqué à droite.

Opération. — Chloroforme. Laparotomie. Salpingite sup-

purée à droite, du volume d'une mandarine. Salpingite non suppurée à gauche. L'ovaire gauche avivé est fixé à droite. Pas de drain. Guérison sans incident.

OBSERVATION XIII

Louise S..., cinquante-deux ans. Réglée. Fibrome fixé à la partie latérale droite de l'utérus.

Opération. — Chloroforme. Laparotomie. On fait une hystérectomie abdominale totale. Quelques difficultés sont dues à l'enclavement dans le petit bassin. L'ovaire gauche est greffé dans la paroi abdominale antérieure. Pas de drainage. Suites opératoires normales; aucun incident.

OBSERVATION XIV

Marie N..., vingt-neuf ans. Périmétrite avec salpingite gauche.

Opération. — Laparotomie médiane sous-ombilicale. A droite l'ovaire semble sain. A gauche on trouve l'ovaire et la trompe volumineux ; la trompe est suppurée. L'utérus est immobilisé de ce côté par des adhérences multiples, le réunissant à l'ovaire, à la trompe et à l'intestin, on pratique l'hystérectomie et l'ablation des annexes gauches.

On greffe l'ovaire droit au niveau du péritoine pelvien. On peut pratiquer la péritonisation complète. Pas de drainage.

Guérison sans incident par première intention.

OBSERVATION XV

Eugénie L..., vingt-cinq ans, ménagère. Salpingite double avec appendicite.

Opération. — Laparotomie médiane. On trouve les deux salpinx en cor de chasse qui descendent en arrière et sur les parties latérales de l'utérus. La décortication à gauche est facile, à droite difficile. Hystérectomie de gauche à droite. Lorsque le pyosalpinx droit est enlevé, on constate une adhérence avec l'appendice perdu dans le salpinx, j'enlève l'appendice, le tout d'un seul tenant. L'ovaire gauche est laissé dans le tissu cellulaire sous-cutané à gauche. Guérison sans suppuration. Greffe non sensible.

OBSERVATION XVI

Renée H..,, quarante-neuf ans, cuisinière. Fibrome avec ménorragies.

Opération. — Laparotomie. Grappe de petits fibromes, les uns dans le petit bassin, les autres dans le grand. Hystérectomie subtotale facile. Ovaires greffés sous la peau à gauche. Guérison sans incident.

Pouvons-nous tirer quelques conclusions de ces faits ? Cela nous semble indéniable.

Etant donné ce que nous savons des accidents d'insuffisance ovarienne, étant donnée la perturbation considérable que l'ovariotomie apporte dans l'équilibre organique, il est du devoir du chirurgien de

remédier à ces troubles dans la mesure du possible. Il est bien évident que l'ovariotomie radicale ne sera faite que lorsque l'opérateur y sera rigoureusement forcé ; d'ailleurs, depuis quelques années, nombre d'auteurs s'efforcent de faire des opérations conservatrices, et notre maître, M. Tuffier, a été un des premiers et des plus déterminés propagateurs de cette méthode. La greffe ovarienne n'en est qu'un perfectionnement. En effet, au lieu d'aller *in situ* réséquer, cautériser des ovaires plus ou moins malades, quoi de plus simple que de les enlever purement et simplement. Puis, sur le champ opératoire en pleine lumière, il suffit de prélever sur le moins malade un fragment largement isolé du tissu douteux, fragment que l'on peut vérifier en toute sécurité. Puis quelques catguts le fixent à la place choisie et en peu de jours il est greffé.

On évite ainsi à coup sûr d'abandonner des portions de glande incomplètement saine, ce sont ces ovaires *douteux* qui déterminent des accidents secondaires, des laparotomies itératives que l'on reproche tant aux *conservateurs* quand même. Il nous semble que c'est un champ assez vaste ouvert aux opérateurs.

En dernier lieu, rappelons que si nos greffes furent si constamment heureuses, M. Tuffier l'attribue en très grande partie à l'asepsie rigoureuse qui fut observée au cours de chaque intervention. C'est assurément la clef du succès.

SYNERGIE THYRO-OVARIENNE

L'idée d'une relation plus ou moins intime unissant le corps thyroïde à l'appareil génital est des plus anciennes. On trouve dans les auteurs latins, Catulle par exemple, des épigrammes sur l'augmentation du cou qui suit la défloration. De toute antiquité les matrones ont signalé cette conséquence des premiers rapports sexuels. Cependant, malgré les dictons populaires, il ne semble pas que l'attention des hommes de science se soit portée de ce côté jusqu'à une époque rapprochée.

Heidenreich, Schœnlein, Friederich, Liégeois publièrent, les premiers, des observations de goitres, ayant apparu au moment de la menstruation. Parallèlement sont notées les hypertrophies thyroïdiennes qui accompagnent la période de rut des animaux Heidenreich, Roll, Wortz, Emery, Rudolph Wagner, Muhlebach, Baillarger). Les observations portèrent sur le chien, le chat, le mouton et la chèvre. Baillager, se fondant sur ces observations, essaie un rapprochement entre certaines thyroïdites et ces poussées congestives. Stanley cite un cas d'une femme dont les règles s'étaient brusquement arrêtées par

un refroidissement, qui disparurent pendant deux périodes successives et furent remplacées par une hypertrophie thyroïdienne passagère.

En même temps que l'on observait l'influence de la menstruation sur le volume du corps thyroïde, d'autres auteurs étendent les relations du goitre et de la grossesse. G.-L. Petit attribue l'apparition de la tumeur thyroïdienne aux efforts du travail. Cette pathogénie, bien qu'un peu simpliste n'a rien à envier cependant à des théories qui, pour plus récentes et plus compliquées, ne sont rien moins qu'étranges. Que penser par exemple d'une maladie de Basedow attribuée à l'hypertrophie du cœur gauche, qui en conséquence envoie plus de sang dans le corps thyroïde ? Honoré de Chailly donne une observation détaillée d'un goitre évoluant par poussées correspondant chacune à une grossesse, et qui amène la mort de la femme à une sixième période gravidique. Des cas analogues sont publiés par Paul Dubois, Grisolles, Tarnier.

Tout au contraire, des améliorations par la grossesse ont été vues par Charcot, et Souza Leite. Mais la théorie de l'aggravation recrute un nombre considérable de défenseurs : Roberts John qui perd en vingt-neuf heures une basedowienne par asphyxie, Levêque qui apporte 7 cas, Ollivier, Lawson Taït, (12 cas), Pastriot, Porchet, Plet, Bar, Burine, Potain, Ellis, Christowich, Basso, Klopatowski.

Alors apparaissent en Allemagne les essais de théo-

ries avec Hecker, d'Outrepont, Hermann, Wolfgang Freund ;

En France, on cherche seulement à préciser le lien unissant le goitre à la gravidité. Les observations deviennent plus précises. Tarnier montre que les accidents thyroïdiens peuvent ne pas disparaître après la grossesse, mais sont seulement atténués par l'expulsion du fœtus. Une nouvelle grossesse amène le retour de la tumeur et des accidents, généralement plus accentués que ceux de la période précédente. Joffroy, dans la thèse de Pastriot, avance que le goitre simple peut se basedowifier au cours de la grossesse. Une femme de vingt-cinq ans présente lors de sa première grossesse une hypertrophie simple du corps thyroïde. Un deuxième enfant amène un goitre vrai qui devient exophtalmique à la troisième grossesse. Dans un autre cas la basedowification ne se constitue qu'à la quatrième période gravidique.

Enfin, récemment on a cherché à établir des relations entre la maladie, ou plutôt le syndrome de Basedow et les lésions utéro-annexielles. Bloch, Picqué, Bouilly, Tuffier, Guinard, montrent que généralement les accidents thyroïdiens débutent en même temps que les accidents génitaux et sont améliorés ou guéris par la castration. En opposition avec ces résultats Edward Sanderson, Perrin et Blum, Jayle, citent des observations de syndrome de Basedow apparaissant à la suite de la castration, et même dans un cas de Jayle, guéri par l'opothérapie ovarienne.

D'ailleurs que les résultats divergent, il importe peu. Le fait persiste d'une synergie ou d'une opposition entre le corps thyroïde et les organes génitaux. Nous allons plus loin et nous disons : il existe une synergie fonctionnelle entre le corps thyroïde et l'ovaire.

Avant de présenter les arguments cliniques sur lesquels nous appuyons cette opinion, il nous paraît utile de réfuter une théorie diamétralement opposée de Parhon et Goldstein, qui admettent au contraire un véritable antagonisme thyro-ovarien. Ces auteurs citent à l'appui de leur thèse les faits suivants :

1° Le goitre exophtalmique s'accompagne d'aménorrhée ; celle-ci reparaît quand le goitre guérit ;

2° Le goitre exophtalmique s'accompagne de bouffées de chaleur ; celles-ci succèdent à la castration, c'est-à-dire au déficit ovarien ;

3° La tachycardie, la lymphocytose sont des symptômes communs au syndrome de Basedow et à la ménopause ;

4° L'opothérapie ovarienne guérit le goitre exophtalmique ;

5° Le corps thyroïde fournit de l'As. et de l'I. qui s'éliminent par les règles ;

6° Le corps thyroïde diminue la graisse, l'ovaire l'augmente.

D'abord nous pensons qu'en l'état actuel de nos connaissances il n'est pas prudent de confondre hyperthyroïdisation et goitre exophtalmique. S'il est

vrai que le syndrome de Basedow corresponde à peu près aux accidents d'hyperthyroïdisation expérimentale, il n'est rien moins que prouvé que tous les Basedowiens le soient par hyperfonctionnement du corps thyroïde. Moussu a montré que la parathyroïdectomie isolée s'accompagne quelquefois de signes basedowiens ; nous ne savons pas actuellement la part qui revient à la glande et à ses annexes dans cette affection.

Et cependant acceptons cette thèse : Parhon et Goldstein nous disent : l'ovaire et le corps thyroïde sont antagonistes parce que toutes les fois qu'il y a hyperthyroïdisation il y a hypofonctionnement ovarien. Rien ne nous empêche de dire : l'ovaire et le corps thyroïde sont synergiques car toutes les fois que l'ovaire est en défaut le corps thyroïde s'hypertrophie pour le suppléer. Et cette association d'organes symbiosée n'est-elle pas plus biologique que la conception d'organes ennemis ? N'est-il pas plus conforme aux lois naturelles que les éléments d'un même organisme se prêtent concours plutôt que de s'annihiler mutuellement ?

Personne ne dira que le foie et le rein sont des organes antagonistes. Cependant le rein élimine l'urée formée par le foie ; pourquoi étayer l'antagonisme du corps thyroïde et de l'ovaire sur l'élimination de l'I et de l'As. D'ailleurs pour ce dernier le système pileux est une bien meilleure voie d'élimination. Enfin dire que l'ovaire augmente la graisse est une pure assertion, contredite par la presque

unanimité des cliniciens et des expérimentateurs.

En résumé il semble difficile de discuter sérieusement ce prétendu antagonisme. Si nous admettons au contraire que ces deux glandes se suppléent, rien ne sera plus facile que d'expliquer un grand nombre de faits cliniques.

C'est surtout dans la grossesse que le rôle du thyroïde nous apparaît comme indispensable. Nous avons indiqué plus haut les nombreux travaux sur ce sujet.

On sait que diverses explications ont été données de l'intoxication gravidique. Un travail de A. Turenne (de Montevideo) résume ces théories variées. Il en retient deux seulement : l'insuffisance hépatique et l'insuffisance ovarienne. Mais la première correspond surtout à la deuxième partie de la grossesse ; or, c'est au début que se manifeste surtout l'hyperfonctionnement thyroïdien. D'autre part, si l'on examine les différents appareils de la femme enceinte il est facile de constater que toutes les modifications qu'on y observe correspondent à celles que l'on observe chez la femme castrée. Le ralentissement des oxydations, la diminution des urines, la tendance à l'obésité, l'envahissement de tous les organes par la graisse, la sensibilité nerveuse, les perversions sensorielles, les troubles digestifs sont des symptômes communs à ces deux états. C'est en se basant sur ces considérations multiples que M. le professeur Charrin était arrivé à conclure que pendant la période de gravidité l'ovaire est dans une

sorte de sommeil. Anatomiquement d'ailleurs, et au moins pour le début, le fait a été constaté ; à l'exception du corps jaune qui semble seul en activité, le reste de la glande est fortement anémié ; cet état contraste même d'une façon frappante avec la turgescence du reste de l'appareil génital.

D'autre part, si on examine une basedowienne enceinte, on constate qu'elle ne présente aucun des symptômes de ralentissement que l'on trouve chez la femme enceinte normale. L'urée chez elle est normale en diminution sur le taux qu'elle présente hors l'état de gravidité ; mais comme cette élimination est très augmentée chez ces malades la grossesse les ramène à l'état normal. Les troubles digestifs sont nuls ; elles demeurent maigres, et cependant le fœtus ne semble nullement souffrir de cet état de choses.

A côté de ces modifications que la présence de l'hyperthyroïdisation peut déterminer sur l'évolution de la grossesse il est intéressant de voir l'action de la suppression de cet organe.

Christens, Richou et Jeandelize ont observé des accidents différents après la thyroïdectomie suivant l'état de vacuité ou de réplétion de l'utérus. Dans le premier cas, et chez la chèvre, la suppression du corps thyroïde amène les accidents de myxœdème avec peu ou pas de troubles convulsifs. Dans le second cas, au contraire, ces accidents apparaissent très rapidement. L'avortement même n'empêche pas l'issue fatale. Verstræten et Vanderlinden voient apparaître des accidents éclamptiques chez une chatte pleine

et qui, thyroïdectomisée depuis trois ans, n'avait jusqu'alors présenté aucun accident. Lange thyroïdectomise incomplètement vingt chattes : dix ne sont pas saillies et ne présentent aucun trouble, dix sont saillies ; cinq meurent presque aussitôt, cinq autres survivent, mais sacrifiées après quelque temps présentent des lésions rénales et hépatiques très notables.

Ces résultats expérimentaux ont conduit Lange à accuser l'insuffisance thyroïdienne des accidents éclamptiques. Cette opinion est partagée par Fruhinholz et Jeandelize, Nicholson, Sturmmer, et quelques-uns ont assayé l'opothérapie thyroïdienne contre ces accidents. Nicholson, en particulier, obtient des résultats inespérés. A la dose de 0 gr. 30 par jour il calme les convulsions, et voit même rétrocéder l'albuminurie, même quand le régime lacté est demeuré impuissant. Il est intéressant de rapprocher de ces résultats les vingt-quatre observations de Turenne, dans lesquelles l'opothérapie ovarienne guérit les troubles du début de la grossesse. Il semble tout indiqué de tenter ce traitement également lors des crises éclamptiques. Ajoutons enfin que d'Amato a noté une différence entre les sécrétions du corps thyroïde pendant la gravidité et en dehors de cet état. On peut, en effet, au point de vue cytologique distinguer deux produits de sécrétion : l'un est constitué par de petites boules de substance colloïde, l'autre par de petites granulations fuchsinophiles.

Pendant la grossesse la sécrétion fuchsinophile

seule est considérablement augmentée, tandis que la sécrétion colloïde ne varie guère.

Cependant ces mêmes faits ont reçu d'autres auteurs une explication différente. Tout récemment Audebert, apportant une très intéressante observation de syndrome de Basedow apparu au cours de la grossesse, les considère comme une manifestation de l'auto-intoxication gravidique. Ces poisons que charrie le sang dans cette période auraient une affinité particulière pour le grand sympathique, et par lui retentiraient sur le corps thyroïde. Il rapproche de ces faits des cas nombreux de syndrome de Basedow apparu au cours de diverses infections ou intoxications. Léopold Levi dans sa thèse cite deux cas, d'après Ronner, de Basedow au cours d'affection hépatique ; Virgilio Machado, un cas avec la syphilis et un autre avec la fièvre typhoïde ; Bertoye, avec le rhumatisme articulaire. Gauthier de Charolles améliore une influenza (?) par la médication thyroïdienne. Neusser, Gilbert et Castaigne, Mignon, Daubresse, Pilet-Fouet rapportent diverses associations avec des maladies infectieuses.

Il est tout naturel que ces diverses intoxications et infections retentissent sur le corps thyroïde ; mais généralement quand un organe est lésé, son fonctionnement est diminué, atténué ; lorsque le foie souffre directement dans l'intoxication par le phosphore, par exemple, ce n'est pas une hypersécrétion biliaire que l'on observe. Lorsque le rein est touché, on ne voit pas s'élever la toxicité urinaire et la

quantité d'urine. Pourquoi le thyroïde agirait-il autrement et manifesterait-il sa souffrance par une hyperactivité considérable ? Et alors, en admettant cela, les thyroïdites devraient s'accompagner de signes basedowiens. Nous persistons à penser que le thyroïde se conduit comme les autres organes, chargés de neutraliser certaines toxines quand elles envahissent l'organisme. Sa valeur fonctionnelle est liée à la quantité de ces toxines et s'élève avec elle. Dans ce travail, et pour certaines toxines il agit de concert avec l'ovaire. Que ce dernier vienne à être supprimé ou diminué mécaniquement ou physiologiquement, le corps thyroïde ayant une tâche plus importante à remplir s'hypertrophie, sa sécrétion augmente parallèlement. Mais comme l'action de cette sécrétion est multiple l'organisme manifeste par certains troubles cet hyperfonctionnement ; ainsi peut apparaître un syndrome de Basedow variable comme durée, intensité avec complexité et l'excitation qui agit sur la glande thyroïdienne.

Nous n'envisageons ici qu'une très minime partie de ce que nous considérons comme un appareil distinct de l'organisme : le système des glandes à sécrétion interne. Nous avons la conviction que des travaux ultérieurs viendront démontrer la synergie fonctionnelle de tous ces organes.

Depuis longtemps on connaît l'action combinée du foie, du bulbe et du pancréas dans l'élaboration et l'accumulation du sucre. A. Lorand, Pirera ont montré que l'ablation du pancréas ou du corps thy-

roïde déterminait un retentissement cytologique sur l'organe subsistant ; P. Marie, Cadeac et Guinard, Bourneville, Gley ont observé la persistance, ou même la reviviscence du thymus lors d'insuffisance thyroïdienne ; Caselli montre l'action réciproque de la glande pituitaire et du corps thyroïde. Hallion celle du corps thyroïde sur les capsules surrénales ; Gooddall, celle de la castration sur le thymus ; Bossi, la synergie des capsules surrénales et de l'ovaire ; Bardeleben, les lésions que la splénectomie détermine sur le corps thyroïde ; enfin de Cyon, Fischerra ont établi des rapports entre la glande pituitaire et les glandes génitales.

Tous ces travaux isolés demandent à être réunis, comparés : malheureusement les recherches expérimentales constituent un travail extrêmement long et délicat qu'il nous a été impossible d'entreprendre à notre regret. Nous espérons que d'autres plus heureux viendront combler cette lacune, et qu'ils arriveront à démontrer l'exactitude de notre hypothèse.

CONCLUSIONS

1° Il existe une sécrétion interne de l'ovaire, car la suppression de cette glande détermine des accidents particuliers que l'opothérapie ou la greffe sont nécessaires et suffisantes pour guérir.

2° Cette sécrétion est élaborée dans deux centres : le corps jaune, les cellules interstitielles.

3° Cette sécrétion joue deux rôles :

α) Celle du corps jaune :

a) En cas de grossesse, prépare et assure la fixation de l'œuf ;

b) Hors la grossesse, détermine *probablement* la fluxion menstruelle ;

β) Celle des cellules interstitielles joue un rôle important dans le métabolisme et dans la nutrition des tissus qu'elle active.

4° Les conclusions précédentes conduisent à pratiquer la greffe ovarienne qu'autorisent les heureux résultats expérimentaux et cliniques.

5° En cas de déficit de l'ovaire, le corps thyroïde peut, en partie, le suppléer en s'hypertrophiant. Ce n'est qu'une fraction de la synergie de toutes les glandes à sécrétion interne que l'on doit considérer comme un système spécial.

Vu : Le Président de la thèse :
LE DENTU

Vu : le Doyen :
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Abrandt. — Etude comparat. des tr. phys. consécutifs à l'hystérectomie et à l'oophoro-hystérectomie. Th. Paris, 1899.

Alt. — Echanges et alimentation dans la maladie de Basedow. Münchener Med. Woch., 12 juin 1906.

Amato (d'). — Sécrétion du corps thyroïde dans la grossesse. Jnal. Bouchard. Sep. 1905 et Arch. di anat. micr., I, 91-101, 1905.

Andrecelli. — Chirurgie conservatrice de l'ovaire. Gaz. degli osp., 6 sept. 1903, p. 1133.

Appert. — Infantilisme dysthyroïdien et cryptorchidie. Pr. Méd., 1er mai 1901.

Araoz Alfaro. — Goitre et myxœdème. Persistance du thymus. Arch. méd. infant., 1899, t. II, p. 162.

Arendt. — Demonstr. und Bemerkungen zur ovarien transplantation Versammlung deutscher. Naturforscher und azert zu Dusseldorf, sept. 1898. Centralb. f. Gynæk., 1898, n° 41, p. 1116.

Audebert. — Le Syndrome de Basedow considéré comme manifestation de l'auto-intoxication gravidique. Ann. Gynéc., sept. 1906.

Aütrey. — Great enlargement of the thyroïde body during

menstruation. Transactions of the Texas Medical Association Austin, 1899, p. 197.

Babès et *Océanu.* — Castration et lait. Acad. Sc., 1901.

Bailly. — Traitement des Ovariotomisées. Consid. physiol. sur la castration chez la femme. Th. Paris, 1871.

Ballet et *Enriquez.* — Hyperthyroïdisation expérimentale. La Méd. Nouv., 1895, nº 104.

Bantock. — Jnal. of obst. a gynec. of the British Empire. mars 1903, p. 241.

Bardeleben. — Extirpation de la rate et du thyroïde. C. R. Acad. Sc., 1844, 1er semestre, p. 485.

Basso. — Sur la transplantation ovarienne. Arch. f. Gynæck., LXXVIII, 1-51.

Batnaud. — Neurasthénie génitale féminine. Rev. malad. nut. avril 1905, p. 169-183.

Baudron. — De l'hystérectomie vaginale appliquée au traitement chirurg. des annexes. Th. Paris, 1894.

Baüer et *Brissaud.* — Atrophie thyro-ovarienne et infantilisme. Soc. méd. Hôp., 11 janvier 1907.

Becker. — Système osseux des eunuques. Arch. f. Anat. und. Phys., 17 février 1899.

Berger. — Castration et élimination de phosphates. Th. Griesswald, 1903.

Bertrand. — Infantilisme thyroïdien. Th., Paris, 1902.

Bossi. — Les capsules surrénales et l'ostéomalacie. Policlinico. 6 janvier 1907.

Bossy. — Vomissements incoercibles de la grossesse. Guérison après ovariectomie. Journal des accouchements. Liège, 14 janvier 1906.

Bouin. — La glande à sécrétion interne de l'ovaire. Rev. Méd. de l'Est, 1902, p. 463.

Bouin et *Ancel.* — Recherches sur les cellules interstitielles du testicule des mammifères. Arch. de Zool. expérim., 1903.

Bourneville. — Thyroïde, croissance et obésité. Biol., 18 janvier 1896.

— Médication thyroïdienne. Arch. Neur., 1896, II, p. 255.

Blumenthal. — Action du thyroïde sur le lait. Congrès de Lisbonne, 1906.

Blumreich. — Experiment und kritische Beitræge Zur Path. der Eclampsie. Arch. f. Gynæk., t. LXV, p. 3.

Brennan. — Epilepsie menstruelle traitée par la transplantation ovarienne. Rev. Méd. du Canada. Montréal, 1902-1903, p. 759.

Brener et *von Seiller.* — Arch. f. experiment. Path., t. L fasc. III et IV, 1903. Influence de la castration sur l'équilibre hémo-leucocytaire.

Brocq. — Prurit chez une ovariotomisée. Journ. de Méd. et Chir. pratiques, 1902, p. 816.

Brown-Séquard. — Compte rendu Soc. de Biol., 15 juin 1889.

— Remarques sur les effets produits sur la femme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré d'ovaires d'animaux. Arch. physiol. norm. et path., 5e série, II, p. 456, 1890.

Byron-Brunwell. — Thyroïdisme chez un nourrisson dont la mère est soumise à l'opothérapie thyroïdienne. Lancet, 18 mars 1899.

Cadéac et *Guinard*. — Quelques remarques sur le rôle du thymus chez les sujets atteints d'une altération du corps thyroïde ou éthyroïdés. Soc. de Biol., 15 juin, 1894, p. 508.

Canu. — Résultats thérapeutiques de la castration. Th., Paris, 1896.

Caselli. — Corps thyroïde et glande pituitaire. Rev. Neurol, 1901, p. 95.

Castex. — Effets de l'ablation des ovaires sur la voix. Soc. franç. de laryng. otol. et rhin., mai 1896.

Ceni. — Effets de la thyroïdectomie sur le pouvoir de procréation et les descendants. Rif. eli fren., fasc. 4, 1903.

Charrin et *Jardry*. — Action de l'ovaire sur le métabolisme. C. R. Acad. Sc., 1906.

Chavin. — Traitement des salpingo-ovarites par la laparotomie. Th., Paris, 1896.

Chidichino. — Thyroïdectomie et Contractions utérines. Gynecologia, 15 oct. 1905.

Christens. — Convulsions chez la chèvre pleine après thyroïdectomie. Biol., 18 fév. 1905.

Christiani. — Evolut. histolog. de la greffe thyroïdienne. Arch. physiol., janvier 1895.

— Greffe thyroïdienne chez l'homme. Sem. méd., 1904, pp. 81-83.

— Guérison du myxœdème par la greffe thyroïdienne. Sem. méd., 1905, n° 10.

Chrobach. — Centralblatt für Gynækol., 16 mai 1896.

Curatulo et *Tarulli*. — Influence de l'ablation des ovaires sur le métabolisme organique. Arch. ital. de Biol., 1895.

Curatulo et *Tarulli*. — Sulla secrezione interna delle ovaie (Estratto degli Annali di Obstetrica e Ginecologia). Milano, 1896.

Clivio. — Anémie grave après lésion génitale. Gaz. ospéd., juin 1905.

Cyon (*de*). — Les fonctions de l'hypophyse. Acad. Sc., 22 avril 1907.

Dalché. — Opothérapie ovarienne contre les troubles attribués à une hypofonction ovarienne. Rev. de Gyn. et Chir. abdom., 1898, p. 675.

Dalché. — Dystrophie orchidienne. Bull. Soc. méd. Hôp., 13 juin 1901, p. 567.

Dalché. — Dystrophie ovarienne. Soc. méd. Hôp., 15 nov. 1905.

Davis. — Toxœmia of Pregnancy. The Amer. Journal of med. Sc., fév. 1905, p. 226.

Delbet. — Séméiologie des organes génitaux. Tr. de Path. gén. Bouchard et Brissaud.

Demange et *Etienne*. — Chlorose et ovarite. Pr. méd., 18 mars 1898.

Denis. — Thyroïde et squelette. Th., Lyon, 1897.

Dixon. — Action de l'extrait orchidien. Practitionner. 1901, LXVI, p. 625.

Doléris. — Continuation de la grossesse après ablation de l'ovaire contenant le corps jaune de la grossesse. Soc. Obst. et Gyn. Paris, 9 mai 1904.

Drago. — Thyroïde et fonction sexuelle. Gaz. degli osped, e della clin., 2 juillet 1899, n° 79, p. 826.

Dubois. — Sur la spermase et l'ovulose. Soc. de Biol., 1900, p. 197.

Ducceschi. — Albuminoïdes du sang et thyroïdectomie. Lo Sperimentale, 1895, XLIX, n° 3.

— Oxydations chez les thyroïdectomisés. Lo Sperimentale, 1896, L, fasc. 3.

Dudley. — Implantation intra-utérine de l'ovaire. Med. Rec., 19 mai 1900, p. 849.

Duplay. — Insuffisance testiculaire. Th., Paris, 1905.

Dutto et *Lo Monaco.* — Métabolisme chez les thyroïdectomisés. Arch. Ital. de Biol., 1895, XXIV, p. 196.

Elliott. — Un cas de rétablissement de la menstruation après l'ovariotomie. Mississipi med. record. Vieksbing, 1904, VIII, p. 69.

Ferrannini. — Gérodermie génito-dystrophique. Rev. Neur., 1900, p. 201.

— Forme anormale de la nuova entita clinica, il gerodermia genito-distrofice. Rev. Neur., 1899, p. 291.

Fischer. — Glande thyroïde et appareil génital de la femme. C. R. Rev. Neur., 1896, p. 189.

Fischerra. — Castration et hypophyse. Acad. méd. Rome, janv. 1905.

Fleck. — Sécrétion interne de l'ovaire et du placenta. Centrabl. f. Gynæk., 17 juin 1905, p. 744.

Foa. — La greffe des ovaires en relation avec quelques questions de biologie générale. Arch. ital. biol., t. XXIX, 1900.

Frank. — Centralb. f. gynæk, 30 avril 1898, n° 17.

Francillon. — La puberté chez la femme. Th., Paris, 1906.

Frænkel. — Des corps jaunes. Leur fonction. Arch. fur Gynæk. Bd. LXVII, 1904. Hft., II, p. 438.

Frænkel. — Ovarialtumoren und Blasenmole. Arch. f. Gynæk, 1904, LXVIII. Hft. 2, p. 468.

— Vergleichend histoligiche Untersuchungen uber das Vorkommen drüsiger Formationnen in interstitiellew Eierstocksgewebe. Arch. fur Gynâk. Bd. LXXV· Hft. 3, p. 443.

Fruhinsholz et *Jeandelize.* — Insuffisance para-thyroïdienne et éclampsie. Pr. méd., 1902, t. II.

Fruhinholds.— Influence du corps thyroïde dans l'éclampsie Zeitch. fur Geb. und Gynæk, vol. 41, 1897.

Garnier. — Thyroïde et injections. Th., Paris, 1899, n° 409.

Gaultier-Lardy. — Chlorose ménorragique. Thèse, Paris, 1897.

Gautier (A.). — Thyroïde, poils et organes génitaux. Ac. méd., 7 août 1900.

Gautier. — Chimie de la cellule vivante. Paris. Masson, 1898.

Giard. — Action de la castration. Biol., 9 janvier 1904.

Gilbert (A.). — Etude sur l'opothérapie ovarienne. Thèse, Paris, 1899.

Girard. — Comment la castration agit-elle sur les caractères sexuels secondaires. Biol., 1900, t. VI, p. 4.

Gley. — Thyroïde et thymus. Biol., 23 juin 1894, p. 528.

— Thyroïde et rate. Arch. phys., 1894, p. 207.

Glass. — An experiment in transplant. of the entire human ovary. Med. neur., 29 avril 1891.

Glœvecke. — Kœrperliche und gerstige Veranderungen in weiblichen kœrper nach kuntslichem verlust der ovarien einerseits und des uterus anderseits. Arch. fur Gynæk. Bd. XXXV, 1889.

Glynn.— De l'extrait thyroïdien comme emménagogue. Soc. méd. Liverpool, 5 avril 1900.

Gooldwaith-Pairette. — Journal Bouchard, janvier 1906.

Gooddall. — Castration et thymus. Journal of Physiol., n° 2, 28 février 1905.

Goureien. — Thyroïdectomie dans la gestation. Journal Bouchard, janvier 1903.

Grigorieff. — Die schwangershaft bei der transplant. des Eierstocke. Centralb. fur Gynæk. Bel. XXI, 1899.

Hahn. — Troubles anat. et phys. consécutifs à la castration. Gesells. fur morphol. und phys. Miinchen, 1902.

Halban. — Die innere secretion von ovarium und placenta und ihre Bedentung fur die Function der Milchdrüse. Arch. fur Gynæk. Bd. LXXV. Hft. 2, p. 453.

Hallion. — Corps thyroïde et capsules surrénales. Arch. gén. de Méd., novembre 1901, p. 604.

Hanley (L.-G.). — Aberration mentale consécutive à une maladie pelvienne. New-York med. Journal, 11 juillet 1903, p. 69.

Henderson. — On relationship of the thymus to the sexual organs. Journal of physiol., XXXI, 1904.

Herlitzka. — Sur la transplantation de l'ovaire. Arch. ital. de Gur. di Napoli, 1898, I, p. 340.

Hertoghe. — Influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux. Sem. méd., 1896, p. 222.

Holmgren. — Influence du goitre exophtalmique à l'époque de la puberté sur la croissance et les processus d'ossification. Hygica, fév. 1906.

Hougardy et *Langstein.* — Echanges dans le myxœdème infantile. Jahrb. fur Kinderh., 1905.

Jaffé. — Blasenmole und Eierstocke ein Beitræge zur Pathologie des Corpus luteum. Arch. f. Gynæk. Bd. LXX. Hft. 3, p. 462.

Jayle. — Effets physiol. de la castration chez la femme. Rev. Gyn. et Chir. abd., juin 1897.

— Opothérapie ovarienne. Pr. méd., 1896, n° 38.

— Opothérapie ovarienne dans la ménopause artificielle. Rev. Gynéc., avril 1898.

— Greffes d'ovaires. Bull. de la Soc. anatom., 1897, p. 641.

— Opothérapie ovarienne. Rev. de Gynéc. et Chir. abd., juin 190,3 p. 437.

Johnstone. — Sécrétion interne de l'ovaire. Med., news, 1900. N.-Y., LXXVII, 519.

Jouin. — Action de la glande thyroïde sur les fibromes. Gaz. méd. Hôp., 1895, n^{os} 17 et 26.

— Ovaire et corps thyroïde. Congrès pour l'avancement des Sciences. Paris, 1900.

Katsh. — Sur l'histologie des ovaires transplantés. Russ. med. rundchau. Berlin, 1904, IX, p. 462.

Kermarrec. — Contribution à l'étude des greffes d'ovaires. Th., Paris, 1903.

Knauer. — La transplantation des ovaires. Arch. für Gynæk. Bd., LX, 1899.

— Einige versuche von Ovarientransplantation am kaninchen. Cent. für Gynæk, 1896, p. 16.

Kœberlé. — Art. Ovaires in N. Dict. de Méd. et Chir. pratiques, 1878, t. XXV, p. 595.

Khrister. — Diminution de l'oxygène et obésité après l'ovariotomie. Soc. méd. Berlin, déc. 1899.

Labusquière. — Les greffes ovariques. Ann. Gyn., 1898, p. 123.

Lange. — Thyroïde et grossesse. Zeitch. f. Geb. und Gynæk, 1902.

Lambert. — Influence de l'ovaire sur la nutrition. Soc. Biol., 1903, p. 261.

Lapart. — Goitre et grossesse. Th., Paris, 1900.

Landau. — Zur Behandlung von Beschwerden der Natürlichen und anticipirten klinax mit Eierstocksubstanz Berliner klin. Wochenschr., XXXIII, 557, 23 juin 1896.

Le Bec. — Résultats éloignés de l'ablation des annexes de l'utérus. Arch. gén. Méd., juin 1882.

Le Breton. — Corps jaune et auto-intoxication gravidique. Opothérapie par le corps jaune. Sem. Gyn., 18 oct. 1899.

Leith-Napier. — Action du thyroïde sur les fibromes. British Gyn. Soc. (Anal. in Pr. Méd., 27 juin 1896).

Léonidès. — Ovaire. Insuffisance ovarienne et opothérapie ovarienne. Rev. méd. et pharmaceutique. Paris, 1900, XIV, p. 75.

Limon. — Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. Th., Nancy, 1902.

— Observation sur l'état physiol. de la glande interst. dans les ovaires transplantés. Journ. de phys. et pathol. gén. Paris, 1904, VI, p. 864.

Livon. — Sécrétions internes. Glandes hyper. et hypotensives. Biol., 22 et 29 janvier 1898.

Lockyer (C.). — On the Physiol. and Pathol. of the Corpus luteum. The med. Chron., mars 1906, p. 354.

Loisel. — Les corrélations des caractères sexuels secondaires. Revue de l'Ecole d'anthrop., octobre 1903.

Loisel.—Les poisons des glandes génitales. Soc. Biol., 20 nov. 1903, p. 1329.

Lorand (Arnold). — Relation entre le pancréas et le corps thyroïde. Jnal. Bouchard, 15 mai 1904.

Lutand. — De l'ovariotomie normale ou opération de Batley. Arch. génér. de Méd., 1879, t. I, p. 454.

Marie. — Sur la reviviscence du thymus dans certaines affections présentant des altérations du corps thyroïde ou de quelque autre glande vasculaire sanguine. Sol. méd. Hôp., 17 fév. 1893, p. 136.

Mac Cone. — Preliminary report of the transplan., of the ovaries. Americ Journ. of. obst. and diseases of women and children, août 1899, t. XL, p. 214.

Mainzer (F.). — Vorschag zur Behandlung der Ausfallerscheinungen nach Castration. Deutch. med. Wochens., 19 mars 1896, XXII, 188.

— Zur Behandlung amenorrœischer und kelimakterischer Frauen mit Ovarialsubstanz, 18 juin 1896, XXII, p. 393.

Martin (*A.*). — Résultats éloignés de l'ablation des annexes. Th., Paris, 1893.

Martin. — Transplantation des ovaires. Ass. for obst. N.-Y. 1903, p. 381.

Marchese. — Sur la transplantation de l'ovaire. Arch. ital. di ginec. Napoli, 1898, I, p. 340.

Mathews. — L'urine dans la grossesse normale. Amer. Journ. of med. Sc., CXXXI, p. 1858, 1906.

Mathieu. — Goitre exophtalmique après ablation des ovaires. Gaz. hôp., n° 70, 1890, p. 643.

Mauclaire. — Auto-greffes sous-cutanées des ovaires après

salpingo-ovariectomie, XIIIe Congrès intern. de Méd. Paris, 8-9 août 1900.

Mauclaire. — Transposition ovarienne antéligamentaire pour prolapsus ovarien. Sem. gyn., sept. 1903.

— Neurasthénie génitale pré et post-opératoire chez la femme. Rev. gén. clin. et thérap., sept. 1904.

— Insuffisance ovarienne. Rev. gén. de clin. et thérap., 23 juillet 1904.

Merletti. — Fonction menstruelle. Ann. di obst. Milano, 1900.

Mezincescu. — Les modifications du sang après l'extirpation du corps thyroïde. Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol., série I, t. XIV, 1902, n° 24, p. 271.

Mondi. — Kurze Mittheilungen über die Behandlung der Beschwerden bei natürlicher oder durch operation veranlasster Amenorrhœ mit Eierstockconserven. Münch. med. Wochenschr., 7 avril 1896, XLIII, p. 314.

— Weitere Mittheilungen über die Einverleibung von Eierstochsubstanz zur Behandlung der Beschwerden bei natürlicher und anticipirter Klimax. Münch. med. Wochensch., 1896, XLIII, p. 837.

Moreau. — Greffes ovariennes. Th., Paris, 1905.

Morris. — The ovarian graft. N.-Y. med. Journ., 1895.

— The ovarian graft. Med. Record, 1901, XXXIX, p. 83.

— The ovarian graft. Med. Record, 1906.

Mossé. — Phosphaturie chez la chienne castrée. Journ. Bouchard, juillet 1899.

— Opothérapie ovarienne. Gaz. des Hôp., octobre 1899, n° 114.

Moulinier. — Action de la thyroïdine sur la pression sanguine. Th., Bordeaux, 1898.

Muret. — De l'organothérapie par l'ovaire. Revue méd. de la Suisse romande Genève, juillet 1896, XVI, p. 173.

Nicholson. — Eclampsie et corps thyroïde. The Scottish med. and chir. journal., juin 1901, n° 6.

Ocana. — Association fonctionnelle entre corps thyroïde, testicules et ovaires. Interm. des biol. et méd., 1899, n° 1, p. 25.

Océanu et *Babès.* — Effets physiol. de l'ovariotomie chez la chèvre. Comp. rend. Acad. des Sc. Paris, 1905.

Odeyé — Influence des modifications utéro-ovariennes sur le corps thyroïde. Th., Paris, 1894-1895.

Ormières. — Sur la menstruation après ovariotomie et hystérectomie. Th., Paris, 1880, n° 66.

Paladino. — La mitosi nel corpo luteo e le recenti congetture sulla significazione di questo. Arch. di ost. e Ginec., fév. 1905, p. 65.

Parhon et *Goldstein.* — Antagonisme entre thyroïde et ovaires. Biol., 28 fév. 1903, p. 281.

Paton. — The Relationship of the Thymus to the Sexua organs. Journal of Phys., XXXII, n° 1, 1904.

Pauchet. — Hystérectomie vaginale et laparotomie pour lésions des annexes. Résultats éloignés. Th., Paris, 1897.

Péan. — De l'ablation des tumeurs du ventre considérée dans ses relations avec la menstruation. Gaz. méd., 1880, n° 15, p. 188.

Perrin et *Blum.* — Basedow après castration. Rev. méd. Est. 8 janv. 1906.

Petit. — Insuffisance ovarienne et son traitement. Concours médical, 1900.

Pfister. — Diminution de l'appétit sexuel et obésité chez la femme castrée. Arch. für Gynæk. vol. 56, fasc. 13.

Pichevin. — Des abus de la castration chez la femme. Th., Paris, 1889.

Pichon. — Influence de la castration. Biol., 1903.

Picqué. — Délires psychiques post-opératoires. Soc. chirur., fév. 1898.

Pinesse. — Résultats éloignés de l'ablation bilatérale des annexes par la laparotomie. Th., Paris, 1894.

Pinto. — Note istologische sulle modificazione delle ovaria in gravidanza. Ann. di ost. e genec., mai 1905, p. 476.

Pinzani. — Augmentation d'azote et de matières extractives par la castration. Mal. Bouchard, juillet 1899.

Pirera. — Relations physiologiques entre le corps thyroïde et le pancréas. Giorn. intern, delle Sc. Mediche, 15 janvier 1905.

Pittard. — Acad. Sc., juin 1903.

Pozzi. — Résection et ignipuncture des ovaires. Méd. moderne, 1891. Rev. gynéc., 1897, p. 3.

Precizewska. — Insuffisance ovarienne et tr. circulatoires. Th., Paris, 1900.

Prenant. — Sur la valeur morphologique, l'action physiologique et thérapeutique possible du corps jaune. Rev. méd. Est, 1898, n° 13, p. 385.

Preobrachensry. — Les changements du tissu des ovaires dans les différentes conditions de leur transplanta-

tion. J. f. geburts und frauenkr. Saint-Péterburg, 1900, XIV, p. 461.

Price. — Phén. nerveux post-opératoires et ménopause artificielle. Journal med. assoc. Chicago, 1901, XXXVI, p. 932.

Puech. — Des ovaires et de leurs anomalies. Montpellier médical, t. XXX, janvier 1873, p. 37.

Raymond. — Hémoptysies périodiques à la suite de l'ablation des ovaires. Gaz, des Hôp. 1890, n° 118, p. 1096.

Reynes. — Cancer du sein et castration. Soc. Chirurgie, 3 mai 1904, p. 1147.

Ribbert. — Ueber die compensatorische Hypertrophie der Geschlehtsdrüsen. Arch. fur pathol. Anat. Bd. 120 ; Hft. 2, p. 247, 1890.

— Sur la transplantation des ovaires, Arch. für entwichelungmechanik, 1898, VII, p. 688.

Rica-Barbieri. — Castration et hématies. Arch. per Sc. Med., t. XXIX, 1905.

Richon et *Jeandelize*. — Influence de la castration et de l'ovariotomie totales sur le développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin. Soc. de Biol., t. IV, 1903 ; n° 39, p. 1684.

— Effets de la castration et de la thyroïdectomie. Biol., n° 32, 1903.

Richon et *Jeandelize*. — Accidents aigus au cours de la gestation après thyroïdectomie. Biol., 9 janv. 1904.

— Action de la thyroïdectomie et de cette opération combinée avec la castration sur les os longs des membres. Comparaison avec les effets de la castration seule. C. R. Soc. Biol., t. LVIII, 1905, n° 23, p. 1184.

Richon et *Jeandelize*. — Remarques sur la tête osseuse d'animaux thyroïdectomisés dans le jeune âge. Comparaison avec les effets de la castration. C. R. Soc. Biol., t. LVIII, 1905, n° 23, p. 1087.

Richter. — Influence de la Castration. Soc. méd., Berlin, nov. 1899.

Rivière. — Thyroïdine et impuissance. Lyon Méd., 1898, t. LXXXVIII, p. 123.

Roche. — Influence de la menstruation sur le nourrisson. Th., Paris, juillet 1901.

Routier, *Richelot*, *Tait* (L.), *Wells* (Sp.). — Résultats éloignés de l'ablation des annexes de l'utérus pour des affections non néoplasiques de ces organes. Cong. fr. de Chirurgie, 5e session. Paris, 1891, p. 157.

Rubeinstein. — Extirpation des deux ovaires et leur transplantation. Saint-Pétersb. Med. Wochensch. 1899, n° 31.

Sanderson (Ed.). — Thyroïdisme aigu post-opératoire. Med. News., 4 fév. 1905.

Schiacking. — Sécrétion interne de la muqueuse utérine. Centralbl. für Gynæk, 9 avril 1904.

Scalia. — Mod. de la tiroïde dopo l'estirpazione delle ovaie. Arch. ital. Ginecol., 1901, p. 496.

Schultze. — Transplantation de l'ovaire. Monatgeburts und gynæk., 1902, p. 869.

Segalowitz. — Sur le pronostic de l'ovariotomie. Kœnigsberg. Th. 1903.

Seniri. — Stérilité chez la poule thyroïdectomisée. Mal. Bouchard, mai 1904.

Sicard. — Deux cas d'adipose douloureuse suite de l'ovariotomie. Soc. Méd. des Hôp., 1903-1904.

Simon. — La glande interstitielle de l'ovaire. Arch. d'anat. micr., 1902, t. V, p. 155, p. 2.

Sloan. — The Relation of Goître to Menstruation and Pregnancy and the Influence of the sympathetic nervous system ou its Production. Edimbourg Med., I, 86, p. 201.

Steinlein. — Corps thyroïde et fractures. Th. Lausanne, 1899.

Stieda Hermann. — Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entgernung der Schildrüse. Beitræge Zur pathol. Anat. und Zur allgemenein. Pathologie. Band VII, Heft. 4, 1890.

Sokoloff. — Ueber den Einfluss der Ovarienextirpation auf Structurverænderungen des Uterus. Arch. für Gynæk. Band. 51. Heft. 2, p. 286-1896.

Stinson. — Action favorable de l'extrait thyroïdien dans la menstruation douloureuse. Mal. of. obstet., juillet 1902.

Sturmmer. — Statistique d'éclampsie traitée par le corps thyroïde. Soc. Obst. Londres, 5 avril 1904.

Tia-Manzi. — Influence du corps thyroïde sur l'assimilation des graisses. Th., Saint-Pétersbourg, 1897.

Venturi. — Rapporti fra cervello, testiculi ed ovaie nelle pazzie involutive. Arch. Psych., XVI, 229.

Verstræten et *Vanderlinden.* — Contribution à l'étude des fonctions du corps thyroïde. Ann. de Soc. de Méd. de Gand, 1897.

Warbasse. — Transplantation ovarienne. Med. News. 23 sept. 1905, p. 131.

Wells (Sp.). — Castration in mental and nervous diseases. The Intern. Med. Mal. of med. Sc., octobre 1886.

— Résultats éloignées de l'ablation des annexes de l'utérus. Ve Cong. fr. de Chir. Paris, 1891, p, 158.

— Thyroïdisme aigu après curettage de l'utérus. Med. News., 24 juin 1905.

Zanfronini. — Soc. Med. clin. de Modène, 7 déc. 1905.

Zuntz. — Castration ovarienne et opothérapie. Soc. obst. und Gynæk. Berlin, 8 juillet 1904.

Imp. de la Faculté de Médecine, Bonvalot-Jouve, 15, rue Racine, Paris.